FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1961 N° 47

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par

WERYHA André
né à Varsovie le 11-1-1924

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRANSIT LIPIDIQUE A L'AIDE DE LA TRIPALMITINE-^{14}C

(Considérations sur l'utilisation des lipides marqués dans le diagnostic des syndromes de malabsorption)

PRÉSIDENT : M. Julien WARTER, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1961 N° 47

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par

WERYHA André
né à Varsovie le 11-1-1924

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRANSIT LIPIDIQUE A L'AIDE DE LA TRIPALMITINE-^{14}C

(Considérations sur l'utilisation des lipides marqués dans le diagnostic des syndromes de malabsorption)

PRÉSIDENT : M. Julien WARTER, Professeur

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

	MM.
Doyen	FONTAINE
Doyen honoraire	CALLOT
Assesseur	CALLOT

Professeurs titulaires

Anatomie	MEYER
Anatomie pathologique	FRUHLING
Biologie médicale	KLEIN
Chimie biologique	MANDEL
Embryologie	CLAVERT
Histologie	ARON M.
Hydrologie et climatologie	WAITZ
Hygiène et Bactériologie	N...
Médecine Légale et Médecine sociale	SIMONIN
Parasitologie et Médecine tropicale	CALLOT
Pharmacologie et Médecine expérimentale	SCHMID
Physiologie	KAYSER
Physiologie appliquée	METZ B.
Physique biologique	CHEVALLIER
Clinique Chirurgicale A	FONTAINE
Clinique Chirurgicale B	WEISS
Clinique Médicale A	WARTER
Clinique Médicale B	STAHL
Clinique Dermatologique	WORINGER
Clinique Infantile	SACREZ
Clinique Neurologique	THIEBAUT
Clinique Gynécologique et d'accouchement	BURGER
Clinique Ophtalmologique	NORDMANN
Clinique Oto-rhino-laryngologique	GREINER
Chaire de Clinique et de Prophylaxie de la Tuberculose	OUDET
Clinique Psychiatrique	KAMMERER
Biologie bactérienne	TULASNE
Pathologie chirurgicale	JUNG
Chaire de Thérapeutique	METZGER
Chaire d'Electro-radiologie	GROS

Pathologie générale et expérimentale	STEPHAN
Stomatologie	VEDRINE

Professeurs sans Chaire

Histologie	ARON Cl.
Physiologie	MARX
Anatomie	WINCKLER
Neurologie	ROHMER Fr.

- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -

MM. BATZENSCHLAGER
KARLI
KORITKE
LE GAL
MARESCAUX
MAYER G.
MINCK
VERMEIL
WEILL J.D.

- AGREGES -

MM. BEYER
BRONNER
BURGHARD
CHAMBRON
CHAUMONT
DORNER
GANDAR
HOLLENDER
ISRAEL
JAHN
LEFEBVRE
KIM
MANTZ
MARCOUX
MULLER J.N.
MULLER P.
PRUNIERAS
WITZ
SCHWARTZ

- AGREGES LIBRES -

MM. BUCK, FORSTER, KUHLMANN D., KUNTZMANN, VOEGTLIN.

- DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE -

M. VEDRINE

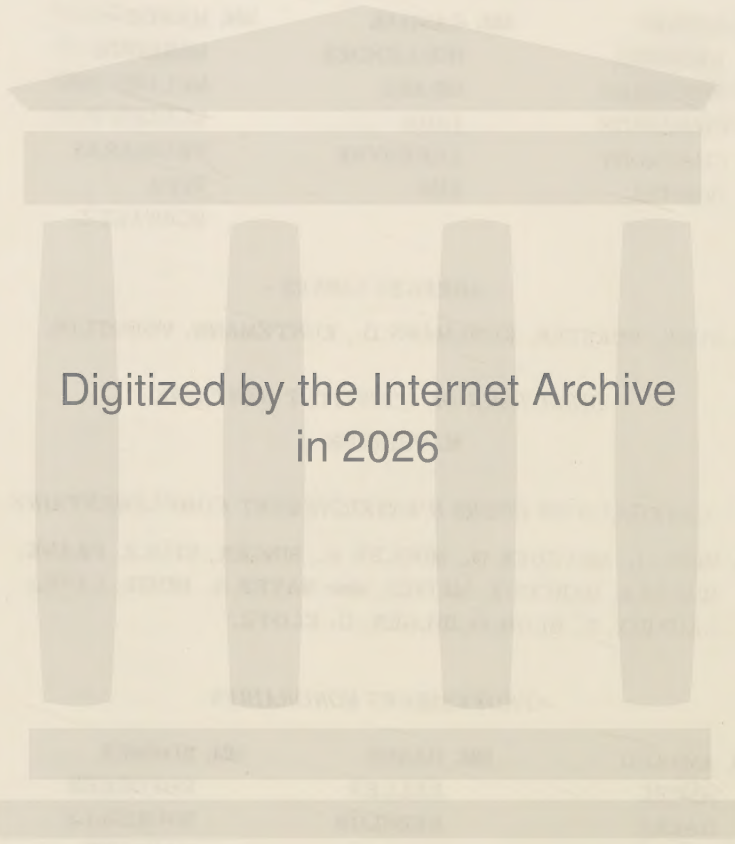
- CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE -

MM. MEHL J., METZGER O., MUGLER A., SINGER, STULZ, FRANK, Mlle GEX, MARCOUX, MATHIS, Mme MAYER S., MOISE, LAVIL-LAUREIX, E. BLUM, Fr. BILGER, G. KLOTZ.

- PROFESSEURS HONORAIRES -

MM. AMBARD
ANCEL
BARRE
BELLOCQ
BENOIT
HANNS
KELLER
REDSLOB
ROHMER
ROEDERER
SOURDILLE
VAUCHER
VINTEMBERGER

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550011_0006

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A ma femme
et à tous les miens.

A MON MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. WARTER

Professeur de Clinique Médicale

Officier de la Légion d'Honneur.

il serait impossible d'énumérer dans une simple dédicace tout ce que je lui dois et d'exprimer suffisamment ma reconnaissance.

Qu'il veuille simplement trouver ici l'expression de mon très profond respect.

A Monsieur le Professeur Ch. KAYSER

en témoignage de mon profond respect
et de ma reconnaissance pour l'accueil
bienveillant qu'il m'a toujours réservé.

A Mademoiselle M. PEREY

Professeur à la Faculté des Sciences.

A Monsieur A. COCHE

Professeur à la Faculté des Sciences.

A Monsieur J. P. ADLOFF

Maître de Conférences à la Faculté des Sciences.

dont l'enseignement m'a ouvert des
horizons nouveaux.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. SCHWARTZ

en témoignage de mon sincère attachement et de ma gratitude.

A Monsieur P. METAIS

Docteur en Pharmacie

Docteur ès Sciences

Chef de Laboratoire à la Clinique Médicale A

en témoignage de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. M. MANTZ

dont l'amitié m'est précieuse.

A Mon Ami H. SCHIRARDIN

Docteur en Pharmacie

Assistant à la Faculté de Médecine.

A tous mes Amis

de la Clinique Médicale A.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Depuis quelques années la notion de malabsorption occupe une place de plus en plus grande dans la littérature gastroentérologique.

Au sens propre du terme, malabsorption veut dire diminution du transport ou du passage des substances à travers la muqueuse intestinale et n'implique pas de phénomènes de la digestion. Toutefois on a pris l'habitude d'englober sous ce vocable l'ensemble des perturbations des mécanismes de la digestion et de l'absorption, quelle que soit leur cause.

Si l'on adopte la définition la plus large, le terme de malabsorption désigne tout un ensemble de syndromes qui reconnaissent de multiples étiologies, les principales étant les déficiences pancréatiques, les déficiences biliaires, les modifications anatomiques après une intervention chirurgicale, les lésions intrinsèques des parois intestinales etc... Dans d'autres cas les origines en sont peu ou pas connues, la distinction des entités morbides se faisant alors d'après des critères cliniques, biologiques ou thérapeutiques.

La classification des malabsorptions est assez malaisée et diffère un peu suivant les auteurs. A titre d'exemple nous citerons celle de SPENCER (*142*). SPENCER lui-même ne la considère d'ailleurs ni comme parfaite, ni comme définitive.

Classification clinique de troubles conduisant à la malabsorption (d'après SPENCER).

1. Déficiences anatomiques

- Gastrectomie
- Fistules intestinales
- Diverticules
- Entéro-entérostomies
- Malformations congénitales
- Obstruction des lymphatiques
- Infarctus de l'intestin grêle
- Résection de l'intestin grêle

2. Déficiences enzymatiques

- Dysfonctionnement du pancréas exocrine
- Diminution d'apport des facteursenzymatiques accessoires (p. ex. bile)

3. Atteintes portant sur l'intestin grêle lui-même

- Lésions dues à des radiations
- Tumeurs
- Localisations intestinales des collagenoses cutanées
- Infections bactériennes et parasitaires
- Dystrophie myotonique
- Maladie de Whipple

Autres lésions intestinales

4. Troubles métaboliques

- Dysfonctionnements endocriniens (thyroïde, surrénales etc...)
- Sousalimentation et kwashiorkor
- Avitaminoses

Allergie

- Hypertonie et transit rapide

5. Affections idiopathiques ou primaires

- Sprue (tropicale, non tropicale et maladie coeliaque)
- Hemochromatose
- Maladie de Wilson

Pour ADLERSBERG (97) il est surtout important de distinguer la malabsorption primaire de la malabsorption secondaire. Il groupe sous le terme de malabsorption primaire ou idiopathique la maladie coeliaque, la stéatorrhée idiopathique et la sprue non tropicale.

Parmi les examens complémentaires qui permettent d identifier une malabsorption et qui comprennent les examens des selles et du sang, l'examen radiologique, la biopsie de la muqueuse intestinale, la laparatomie et les biopsies ganglionnaires ainsi que les épreuves thérapeutiques, les tests de surcharge et les méthodes de bilans jouent un rôle primordial.

Les tests de surcharge consistent en une administration orale unique de la substance dont on veut étudier l absorption, suivie du dosage de cette substance dans le sang et éventuellement dans l urine.

Par contre dans les méthodes de bilan on évalue l'activité intestinale en déterminant dans les selles la fraction non absorbée du produit étudié, administré le plus souvent en plusieurs fois, sous couvert d'un régime bien déterminé.

Les deux techniques ont leurs avantages et leurs inconvénients. Les tests de surcharge sont d'une exécution plus facile et plus rapide, mais leur interprétation doit tenir compte du transport, du catabolisme du stockage et de l'excrétion de la substance administrée. Les méthodes de bilan, qui supposent la non reexcrétion du produit à étudier par l'intestin, et obligent pour obvier à l'inconvénient des variations journalières irrégulières de l'excrétion intestinale, à prolonger ces épreuves pendant plusieurs jours ; exigent une parfaite discipline tant de la part du malade que du personnel infirmier.

Bien que la malabsorption sélective isolée soit théoriquement concevable et ait été signalée pour l'acide folique (63), on admet en général que le trouble de l'absorption d'une substance quelconque s'accompagne presque toujours de troubles d'absorption des graisses (47).

Sur le conseil de notre Maître Monsieur le Professeur WARTER nous nous proposons d'étudier dans ce travail, à l'aide des graisses marquées, quelques aspects d'une méthode imaginée et mise au point à Clinique Médicale A : le transit lipidique. Mais auparavant nous voudrions placer le transit lipidique dans le contexte de l'ensemble des tests préconisés pour la mise en évidence de la stéatorrhée.

Les tests utilisant les graisses marquées par l'iode et le brome radioactifs sont partout couramment utilisés. Toutefois leur interprétation soulève souvent des difficultés. Dans la deuxième partie de notre travail nous avons essayé de résumer ces difficultés et de justifier ainsi l'emploi du carbone-14.

La littérature qui concerne les sujets abordés dans cette thèse est très abondante. Dans notre documentation nous avons été obligés d'effectuer un choix et la notion même de choix implique l'arbitraire.

Les mesures de radioactivité ont été effectuées au Département d'Applications Biologiques du Centre de Recherches Nucléaires à Strasbourg-Cronenbourg. Nous tenons à remercier ici Monsieur le Professeur J.H. VIVIEN, Doyen de la Faculté des Sciences pour l'accueil qu'il a bien voulu nous y réserver.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

La biochimie des lipides est actuellement en plein essor. De nouveaux faits, qui etayent ou modifient les anciennes théories, sont publiés chaque jour.

Sans revenir sur les conceptions classiques et bien connues de FRAZER et de VERZAR, dont on trouvera la description dans de nombreux traités et mises au point (*34, 84*), nous croyons utile de résumer brièvement quelques données récentes du problème, telles qu'elles se présentant pour nous au début de l'année 1961.

Action de la lipase pancréatique.

Les expériences in vitro démontrent que l'action de la lipase pancréatique n'est pas influencée par la présence des acides gras libres (*26*) contrairement aux hypothèses antérieures (*49*).

Son action s'exerce sélectivement au niveau des alcools primaires du glycérol. L'hydrolyse d'un 2-monoglycéride ne serait possible qu'après une isomérisation préalable.

L'hydrolyse au cours de la digestion et de l'absorption est très poussée et seulement 3 p. 100 des triglycérides y échapperaient totalement (*11, 26, 28, 114*). Ceci n'est valable que pour les composés à chaînes longues. Les triglycérides à chaînes courtes passeraient à travers la muqueuse sans subir un remaniement quelconque.

Action des sels biliaires

Les sels biliaires, activateurs de la lipase, étendent leur rôle d'émulsifiants et stimulent la resynthèse des triglycérides dans la cellule intestinale elle-même.

Cette action stimulante est la propriété des sels des acides conjugués. Les acides libres ont au contraire une action inhibitrice (*40*). Toutefois, 60 à 70 p. 100 des graisses alimentaires pourraient être absorbés en absence de bile (*131*).

Rôle des cellules intestinales

Si la majeure partie des triglycérides semble entrer dans les cellules intestinales sous forme de monoglycérides (*26, 27, 140*), il apparaît qu'au moins 70 p. 100 de cette forme soit ultérieurement complètement hydrolysé (*113, 140, 151*).

Ainsi, l'hydrolyse complète, constitue le premier pas de l'absorption pour une grande partie des triglycérides, qu'elle se produise dans la lumière intestinale ou dans la muqueuse (*151*). Or, en aval, dans les chylifères, les acides libérés se retrouvent de nouveau à l'état de triglycérides (*19, 20, 24, 25*).

Toutefois, seule la fraction du glycérol des triglycérides alimentaires, qui n'a pas été complètement hydrolysée, se retrouve dans les esters lymphatiques (*112*). Le glycérol qui a été complètement libéré n'est pas utilisé dans la réesterification (*14, 44, 112*).

Il semble que cette resynthèse est de beaucoup plus compliquée qu'on ne l'a pensé et rappelle les phénomènes décrits au niveau du foie (*85*) : les expériences in vitro sur la muqueuse intestinale de l'homme et du rat utilisant l'acide palmitique marqué, indiquent que l'acide adénosine triphosphorique, le coenzyme A et les ions du magnésium prennent part à la réaction. L'acide palmitique serait activé par le coenzyme A et l'ensemble ainsi formé réagirait avec *l*-α-glycérophosphate pour donner des dérivés qui, à leur tour, seraient transformés en glycérides (*41, 130*).

Voies d'absorption

Il est établi que les acides gras à chaîne longue empruntent la voie des chylifères tandis que l'on retrouve les acides gras à chaîne courte dans les veines du système porte et ceci quelle que soit la forme administrée : triglycérides ou acides gras libres (*21, 27, 38*).

La transition entre les deux groupes correspond aux acides à 8-12 atomes de carbone dont le coefficient de partage eau-lipides approche de l'unité (*21, 22*).

Le lieu de l'absorption serait presque exclusivement limité à la première partie de l'intestin grêle (*27, 41*). Le rôle joué par l'iléon n'est pas complètement élucidé.

Problèmes des graisses fécales d'origine non alimentaire

L'origine des graisses fécales endogènes constitue, dans la littérature, le sujet d'une discussion animée.

SPERRY et BLOOR (*147*) énumèrent 3 sources possibles :

- bactéries intestinales
- cellules intestinales desquamées
- lipides du plasma excrétés avec la bile ou avec d'autres sécrétions digestives.

SPERRY, qui sépare les bactéries et les cellules des autres constituants des selles avant de procéder à l'extraction (*143*), constate que 40 p. 100 des lipides fécaux des chiens maintenus au régime délipidé se trouvent dans la fraction bactérienne et cellulaire des fèces, mais il lui est impossible de distinguer les lipides entraînés sur la surface des cellules, des graisses intracellulaires (*144*).

HOLASEK (*74*), qui expérimente sur les rats maintenus à un régime constant, observe une chute brusque du taux des acides gras à chaîne longue excrétés dans les fèces sous l'effet des antibiotiques. La chute est suivie d'une lente remontée malgré la maintien de la médication. Il conclut à l'origine bactérienne de ces acides.

D'autre part SPERRY (*146*) prouve que, chez le chien, il faudrait admettre une desquamation de 12 p. 100 de la totalité de la muqueuse intestinale par jour pour pouvoir attribuer à ce phénomène l'origine exclusive des graisses fécales.

Le même auteur, expérimentant toujours sur les chiens maintenus au régime sans graisses, voit le taux des lipides fécaux doubler ou même tripler après réalisation d'une fistule biliaire (*145*).

Le dernier problème est celui de la sécrétion intestinale directe.

La présence de lipides dans les fistules de THIRY et VELLA est connue depuis longtemps (*1, 160*). PERETTI (*105*) récupère dans ces fistules la graisse iodée administrée per os.

La diminution de l'activité spécifique des graisses marquées au cours de leur passage dans l'intestin, a été signélée plusieurs fois (*25, 31, 150*). Toutefois ce phénomène pourrait être expliqué par l'existense d'une absorption préférentielle.

Une confirmation de l'hypothèse de la sécrétion intestinale des graisses a été apportée par BURR, Mc PHERSON et TIDWELL (*32*). Ces auteurs ont réalisé des perfusions intraveineuses lentes de graisses marquées au ^{14}C, sous forme soit d'une émulsion artificielle soit de chylomicrons, ou encore sous forme du complexe albumine-acides gras, de façon à obtenir un taux constant de graisses marquées dans le sang. Cet équilibre étant réalisé ils administraient de l'huile non marquée per os. La récupération des lipides intestinaux leur a permis de constater qu'au moins 11 p. 100 de ceux ce tiraient leur origine des lipides plasmatiques.

La réabsorption de ces graisses serait facilitée par la présence de la lipase pancréatique. Cette hypothèse, émise par VOIT (*160*), a été recemment reprise par PLANCHE et ses collaborateurs (*102*) qui constatent, qu'au cours d'un régime délipidé, il existe une corrélation entre le taux de graisses fécales et l'activité lipasique du pancréas mesurée par le taux maximum de lipase du suc recueilli par sondage duodénal sans sécrétine.

Pour JIMENEZ DIAZ (*82*), les graisses secrétées constitueraient une part importante des graisses fécales dans les stéatorrhées. Cet auteur signale des cas où le bilan fait ressortir des quantités de graisses excrétées supérieures à l'apport alimentaire. Ce phénomène a déjà été signalé par WEIJERS et VAN DE KAMER (*170*). Cependant FRAZER (*50, 51*), tout en admettant la possibilité de son existence, souligne qu'il ne l'a jamais observé personnellement.

LES METHODES D'ETUDE DES TROUBLES D'ABSORPTION DES GRAISSES

EXAMEN DIRECT DES SELLES

L aspect macroscopique des selles est classiquement caractéristique dans les stéatorrhées massives selles abondantes de consistance pâteuse, de couleur grise argentée, d'odeur caractéristique Mais une selle d'aspect et de consistance normale peut contenir une quantité élevée de graisses(*35*).

L examen microscopique permet de mettre en évidence soit les graisses neutres seules en les colorant au Soudan III, soit les graisses neutres, les acides gras et les savons en les colorant au bleu de Nil en milieu alcalin. Mais les résultats sont souvent décevants.

On peut apprécier l'intensité de la stéatorrhée à l'aide de l'une des techniques semi-quantitatives de GOIFFON (*64*) ou recourir à un dosage chimique.

Toutefois ces méthodes simples sont insuffisantes. PRATT (*110*) BLACK (*17*), COOKE et coll. (*35*) ont montré qu un examen coprologique peut être négatif tandis que les examens ultérieurs montrent un taux de graisses fécales considérablement augmenté.

Il faut donc recourir soit à l'épreuve d hyperlipémie provoquée soit à la méthode des bilans.

HYPERLIPEMIE PROVOQUEE

Les tests d'hyperlipémie provoquée subissent les critiques de tous les tests de surcharge. Si les techniques proposées sont nombreuses c est qu il faut tenir compte de plusieurs variables qui peuvent modifier le résultats. Ces variables, qui existent dans toutes les épreuves de surcharge, sont les suivantes (*76*)

- Quantité du matériel administré.
- Position de l'épreuve dans le nycthémère.
- Activité du sujet au cours de la période du test.
- Etat nutritionnel antérieur.
- Jeûne ou alimentation éventuelle avant et pendant l'épreuve.

Motilité gastrique.

Une fois les conditions initiales fixées, le résultat obtenu, qui en principe ne doit refléter que la fonction d'absorption, sera en plus fonction du transport, du catabolisme, du stockage, de la mobilisation des réserves et de l'excrétion de la substance étudiée.

Les tests d'hyperlipémie provoquée peuvent être classés en deux groupes : ceux qui utilisent les graisses naturelles et ceux qui emploient les graisses marquées. Nous étudierons séparément ces derniers.

Les graisses naturelles sont administrées sous forme de beurre ou de crème en quantités bien déterminées. La courbe d'hyperlipémie peut être tracée de différentes manières. BRULE et LEMIERRE (*29, 92*) utilisaient ce test dès 1910, en comptant les chylomicrons (hémoconies) et en dosant les graisses. Ultérieurement la technique du comptage des chylomicrons a été utilisée par GAGE et FISH (*61*). Mais ce sont les travaux de FRAZER (*52, 53, 54*) qui ont donné à l'hyperlipémie provoquée un nouvel essor. Le « test au beurre » initial a subi de nombreuses modifications de détail. MORETON (*103*), OSMON (*104*) et GARDNER (*62*) remplacent le comptage des chylomicrons par une mesure de l'effet de Tyndall ou de la densité optique du sérum. ADLERSBERG (*76*), BLACK (*15, 16*), FROEHLICH (*57, 58*) et RILLIET (*118*) utilisent le dosage chimique des lipides.

L'aplatissement des courbes obtenues traduit un trouble de l'absorption, mais pour GARDNER, qui s'est intéressé surtout à la sprue tropicale, il est très difficile de tracer une limite entre les résultats normaux et pathologiques car l'empiétement réciproque est trop important.

* * * * * * * * * * *

Il nous faut mentionner ici une épreuve de surcharge particulière employée dans l'étude des troubles d'absorption des graisses : l'hypervitaminémie A provoquée. Celle-ci occupe une place importante parmi les tests de malabsorption et pour nombre d'auteurs constitue une des techniques les plus sures (*76*). En réalité cette méthode explore une malabsorption associée et non l'absorption des graisses proprement dites.

METHODES DES BILANS

La méthode des bilans doit son développement aux travaux de SCHMIDT et STRASBURGER (127, 128). Ces auteurs ont admis la nécessité d'obtenir des matières fécales «normalisées» par standardisation de l'apport alimentaire pour pouvoir comparer les excreta de différents individus et évaluer ainsi l'état fonctionnel du tube digestif. En partant de plusieurs régimes différents censés explorer les divers phénomènes ils ont élaboré un régime équilibré, contenant des glucides, protides et lipides sous une forme naturelle (lait, beurre, pain, flocons d'avoine, pommes de terre, viande et oeufs) facilement assimilable et ne laissant presque pas de résidu fécal chez un sujet normal. Ce régime est appliqué pendant au moins trois jours. Pour marquer la limite entre les selles de l'épreuve et les selles précédentes on administre un peu de carmin avant le premier repas. Chaque jour les selles sont soumises à l examen macroscopique, microscopique et chimique.

La méthode de SCHMIDT et STRASSBUGER est toujours utilisée et n a subi que quelques modifications de détail. Elle présente de gros avantages :

- L'apport alimentaire est à peu près équilibré, la digestion et l'absorption se font dans des conditions normales.

- L'apport calorique, suffisant, permet de prolonger l'épreuve pendant plusieurs jours et même de l'appliquer chez des sujets ambulants qui vaquent à leurs occupations habituelles.

- Les malades acceptent facilement le régime.

Un sujet normal élimine moins de 5 g de graisses fécales pour un apport alimentaire de 50 à 150 g par jour. Un taux supérieur à ce chiffre, se répétant pendant plusieurs jours, indique un trouble dans le mécanisme de la digestion ou de l'absorption.

L'expérience a montré que l'épreuve de bilan doit être prolongée pour être valable. Pour FRAZER (*51*), la durée nécessaire serait de 10 jours.

La nécessité d'une évaluation plus précise de la stéatorrhée a amené l'introduction de divers coefficients, tels que le coefficient d'absorption des graisses totales de LABBE et LARUE, le coefficient

de la non absorption des graisses neutres de LABBE et NEPVEUX, qui permettent de mieux saisir le rapport entre les ingesta et les excreta (88).

On admet en général que la méthode des bilans constitue la base la plus sûre pour le diagnostic de malabsorption (76). Toutefois sous sa forme moderne et précise elle présente des difficultés très sérieuses. La première réside dans les variations de la teneur des composants du régime en différents principes alimentaires qui obligent à des dosages chimiques dépassant les possibilités d un laboratoire ordinaire de clinique. Cette difficulté apparait dès que l on veut quitter le domaine de l appréciation semi-quantative. La deuxième est due à la durée de l épreuve dans ce cas les résultats dépendent de la discipline du malade et de son entourage.

Outil de première importance entre les mains du physiologiste et du biochimiste la méthode des bilans rebute en général le clinicien. C est pourquoi de nombreux chercheurs ont essayé de la simplifier. Cette simplification doit porter sur les deux problèmes que nous venons d énumérer : composition du régime et durée de l'épreuve.

UTILISATION DES GRAISSES MARQUEES

L'étude précise de l'absorption est nettement facilitée si l'on a la possibilité de distinguer les molécules de la substance introduite des molécules de même nature préexistant dans l'organisme. C'est un problème commun tant à l'exploration clinique qu'à l'étude du métabolisme intermédiaire.

HISTORIQUE

Les premiers travaux introduisant le marquage des graisses étudiées datent de la fin du siècle dernier.

La méthode de HUBL, publiée en 1884 attire l'attention des médecins et des biologistes sur la possibilité d'administrer l'iode sous forme de graisse iodée. En 1896 CORONEDI et MARCHETTI (*36*) publient leur travail sur la répartition de l'iode et de la graisse iodée après l'administration de l'huile iodée. Indépendamment, en 1898, le travail de WINTERNITZ (*176*) qui expérimente sur la poule et le chien en utilisant l'huile et le saindoux iodés. Il propose l'utilisation de l'huile de sésame iodée qui sera bientôt commercialisée sous le nom de Jodipin (*175*). Le fait, observé par ces auteurs, que l'huile iodée n'est pas attaquée par le suc gastrique et passe intacte dans le duodénum où elle est «décomposée partiellement et absorbée», permet à WINKLER (*173*) et à HEICHELHEIM (*70*) de l'utiliser pour apprécier la motilité de l'estomac en recherchant le temps d'apparition de la réaction positive de l'iode dans la salive. WERNER, en 1901, considère cette épreuve comme test multiple permettant d'apprécier ; la motlité gastrique, les troubles de résorption par la muqueuse intestinale et ceux du transport par le système lymphatique mésentérique (*172*).

A cette époque, HOFBAUER (*72, 73*) qui, dans la grande discussion opposant les partisans de l'absorption directe des graisses à ceux qui défendent l'absorption après saponification préalable, essaye une nouvelle méthode pour distinguer la graisse de ses produits d'hydrolyse et de saponification. Il colore les graisses administrées à des animaux avec des colorants histologiques tels que alkana, Soudan III ou autres, en supposant que le colorant va se séparer de la graisse au moment de l'hydrolyse et, dans ses expériences, met en évidence la présence de gouttelettes de graisse colorée dans les chylifères. Ces travaux, critiqués par PFLÜGER (*106*), sont repris, dans le cadre des études sur le

passage des particules solides à travers la paroi intestinale, par VANSTEENBERGHE et SONNEVILLE (*159*) qui observent, dans les chylifères, des gouttelettes noirâtres après administration de graisses colorées par l'acide osmique.

Tandis que l on reproche à la méthode de HOFBAUER l utilisation de colorants chimiques, qui éloignent les conditions d expérimentation des conditions physiologiques, on admet tacitement que l huile iodée s identifie dans son comportement physiologique à l huile naturelle et ce dernier système de marquage rencontre l approbation unanime.

En admettant que l'action du suc pancréatique sur les esters d alcool éthylique et d acides gras est analogue à celle qu il exerce sur les glycérides WINTERNITZ propose en 1911 (*174*) un test clinique d activité pancréatique, dans lequel l administration des esters éthyliques des acides gras iodés est suivie par la recherche de l iode dans les urines. La présence d iode indiquerait le fonctionnement normal du pancréas.

KOSZEG en 1924 (*87*) et V. BODO en 1925 (*23*) utilisent la Jodipine pour suivre dans l organisme animal les graisses administrées par diverses voies parentales.

En 1923, SICARD, FABRE et FORESTIER (*136*), rapportent leur étude d élimination urinaire de l iode après administration intrarachidienne, intramusculaire et intratrachéale de l'huile d'oeillette iodée (lipiodol). En se basant sur leur travail TREMOLIERES (*152, 153*) propose, en 1932, l utilisation de lipiodol administré per os à titre de test pancréatique. L'évaluation des résultats se fait par le dosage de l iode urinaire. Au cours de cette période, les graisses iodées serviront encore à ARTOM et ses collaborateurs (*2, 3*) dans leurs travaux sur le rôle des phosphoaminolipides. GROEN (*67*) reprend le vieux test au lipiodol en 1948, test qui sera encore utilisé par LELONG (*91*) et par SILVERMAN (*137*) dans le diagnostic de la maladie fibrokystique du pancréas. LELONG et ses collaborateurs utilisent non seulement le lipiodol mais aussi les savons iodés pour différencier les troubles d absorption des troubles de la digestion.

Entre temps, en 1935, SCHOENHEIMER et RITTENBERG (*129*) publient leurs premiers travaux sur le métabolisme intermédiaire, étudié à l'aide du deuterium, et ouvrent ainsi une nouvelle ère dans le

marquage des graisses par l'utilisation des isotopes.

Quelques années plus tard le «carbone lourd» ^{13}C et le carbone radioactif ^{11}C deviennent accessibles mais, le premier présente l'inconvénient de nécessiter un spectrographe de masse pour sa détection, tandis que la courte période du second interdit toute synthèse tant soit peu compliquée.

Enfin GEYER, LERNER, puis BERGSTRÖM et BLOOM ouvrent la série des nombreux travaux utilisant les graisses marquées au ^{14}C. On trouvera la bibliographie de ces publications dans une monographie récente de MEAD et HOWTON (*101*).

Toutefois les méthodes utilisant les isotopes stables et les émetteurs β mous sont peu accessibles aux cliniciens qui disposent rarement de l'appareillage de détection nécessaire. C'est pourquoi nous assistons au retour à l'ancienne méthode de marquage de CORONEDI, MARCHETTI et WINTERNITZ dont l'utilisation est devenue plus facile grace au remplacement du fastidieux et délicat dosage chimique de l'iode par la mesure de l'activité de ^{131}I.

En 1949, RUTENBURG et ses collaborateurs (*123*, *124*) indiquent la méthode de préparation de la graisse iodée à ^{131}I et étudient la répartition de ces graisses après l'administration parentérale chez le chien.

Dans la même année THANNHAUSER et STANLEY (*148*, *149*) rapportent leurs travaux sur l'absorption chez l'homme des triglycérides marqués de la même manière.

Les tests cliniques utilisant les graisses iodées à ^{131}I susciteront de très nombreux travaux à partir de l'année 1955.

PROBLEMES POSES PAR LE MARQUAGE

SCHOENHEIMER et RITTENBERG (*129*) ont précisé les règles auxquelles doit obéir tout marquage en biologie :

1° Les propriétés chimiques et physiques de la substance marquée doivent être si rapprochées de celles de la substance non marquée que l'organisme vivant

étudié soit incapable de les différencier.

2° L'«étiquette» avec laquelle on marque un corps doit être suffisamment bien attachée pour le suivre le plus loin possible au cours de son métabolisme.

Le premier postulat énoncé par SCHOENHEIMER ne pourra jamais être réalisé de façon absolue. Ce sont justement les processus biologiques, mettant en jeu un délicat système enzymatique, qui sont les plus aptes à faire la différence entre les molécules marquées et non marquées. La valeur d'un marquage donné dépend du degré de précision qu'on se propose d'obtenir dans l'évaluation des résultats de l'expérience. Ce problème de validité se pose pour les deux méthodes de marquage des graisses. Considérons séparément le marquage par les halogènes et le marquage par les isotopes des éléments qui entrent dans la constitution des graisses naturelles.

La molécule d'acide gras ou d'un triglycéride iodé n'est pas naturelle et les médecins ont été amenés à s'en servir à la suite d'études pharmacologiques.

La plupart des auteurs qui ont utilisé des graisses iodées avant les années 1955-58 justifient leur emploi par les travaux de leurs prédécesseurs. Ainsi, de publication en publication, on est amené à chercher les premières précision dans les travaux de WINTERNITZ ou de CORONEDI et MARCHETTI.

WINTERNITZ (*176*) souligne le fait que les graisses iodées ont le même aspect et le même goût que les graisses normales, subissent la saponification comme elles et, qu'en absence d'eau, elles sont stables à la lumière et à des températures relativement élevées (110° C). Toutefois les solutions aqueuses de soude, même celles qui sont trop faibles pour provoquer une saponification apparente libèrent l'iode. En expérimentant in vitro, le même auteur voit que, si le suc gastrique et le suc pancréatique n'ont pas d'action sur l'iode fixé, la bile le libère et il suppose qu'il en sera de même pour le suc intestinal alcalin. De ses expériences sur le chien, il conclut que l'iode urinaire ne donne pas un reflet fidèle de l'oxydation des graisses administrées, puisque l'iode peut partir aussi bien dans d'«autres conditions». Malgré cela il croit à la possibilité de l'étude des voies d'absorption des graisses à l'aide de cette méthode. A la demande de WINTERNITZ, JACOBSTAHL (*176*) contrôle, avec un résultat né-

gatif, la possiblité de libération d'iode par les bactéries, mais n'expérimente que sur le staphylocoque blanc, le streptocoque et le bacille de Loeffler.

CORONEDI (*36*) admet lui aussi qu'une petite partie de l'iode se sépare de la graisse dans l'intestin.

Au cours des années suivantes, la conception du pH intestinal franchement alcalin se modifie et l'on admet souvent que la libération de l'iode dans la lumière intestinale est négligeable. Une étude rigoureuse des particularités du comportement des graisses iodées ne devient possible qu'avec l'apparition du marquage isotopique.

En 1955, Mc CANDLESS et ZILVERSMIT (*99*) trouvent une bonne concordance entre les courbes de disparition de la radioactivité après l'administration intraveineuse d'une émulsion de trioléine-^{131}I et celles obtenues par GOLDMAN et coll. avec la tripalmitine-^{14}C.

En 1957, VAN HANDEL et ZILVERSMIT (*158*) constatent qu'après administration orale ou intraveineuse de la trioléine ^{131}I dans l'huile de coton, l'apparition et la disparition des triglycérides radioactifs dans le sang concorde avec les données obtenues par le dosage chimique. Toutefois la mesure de l'activité du sang total donne des résultats erronnés dus à l'apparition précoce de la radioactivité non lipidique ne représentant que 20 à 35 p. 100 de l'activité totale. Or HEICHELHEIM (*70*) trouvait déjà l'iode dans la salive 15 minutes à une heure après l'administration des capsules contenant de l'huile iodée. Donc la question de libération très précoce de l'iode se pose de nouveau sans qu'il soit possible de la mettre entièrement sur le compte de la dégradation au moment de l'utilisation de la molécule.

Dans leur travail suivant, en utilisant les rats, VAN HANDEL et ZILVERSMIT (*157*) étudient trois problèmes :

- Le comportement de l'activité de ^{131}I lipidique du sang comparé avec celui des lipides, dosés chimiquement après l'administration intraveineuse des émulsions de différentes graisses contenant de la trioléine iodée : il existe un parallélisme très net entre les deux courbes de disparition. La trioléine s'identifie ici aux autres graisses.

- La comparaison des activités spécifiques des graisses en amont et en aval de la barrière intestinale, après l'administration orale de graisses auxquelles on a mélangé de la trioléine-^{131}I et de la

trioléine-^{14}C. Le taux d'iode lipidique sanguin paraît concorder avec les résultats du dosage chimique ; mais dès que la flèche d'hyperlipémie est suffisamment élevée pour permettre la détermination de sa hauteur, l'activité spécifique de l'iode lipidique calculée sur l'exédent des graisses par rapport à l'état du jeûne, est nettement inférieure à l'acitivité spécifique des graisses iodées administrées. Ce fait est confirmé par les dosages effectués sur le lymphe du canal thoracique où l'activité spécifique des graisses en iode ne dépasse pas 60 p. 100 de celle du mélange administré. Le rapport iode carbone radioactifs des lipides lymphatiques, qui se situe autour de 0,5, indique que le phénomène d'abaissement de l'activité spécifique des graisses iodées ne peut être expliqué par une dilution hypothétique.

La distribution de l'acide oléique-^{131}I dans la fraction neutre des diverses graisses tissulaires de l'organisme, distribution qui s'avère comparable à celle des acides oléique et stéarique marqués au ^{14}C. Cependant l'acide oléique ^{131}I reste introuvable dans les phospholipides hépatiques dans lesquels les acides gras marqués au ^{14}C sont rapidement incorporés, et donne ainsi une image erronée de la distribution des acides gras administrés.

Et aux auteurs de conclure : « Toutefois ceci n'affecte pas nécessairement l'utilisation de la trioléine ^{131}I comme test clinique empirique du syndrome de malabsorption ».

En 1960, BALINT PENDOVER et RAMSEY (4) reprennent l'étude de la stabilité in vitro de l'huile iodée à l'aide de ^{131}I incubée dans des suspensions salines, en fonction du pH ainsi que dans divers milieux biologiques. Dans leurs expériences l'incubation avec agitation à 37 ° est suivie par une acidification et extraction de lipides par le chloroforme et le tétrachlorure de carbone. Malheureusement leurs données sont notées en pourcentage de la quantité initiale de ^{131}I retrouvé dans les deux fractions lipidique et aqueuse ce qui fait retentir sur les résultats, l'imprécision due aux difficultés de récupération totale. D'après ces résultats, les solutions tampons à des pH variant de 1 à 8, le suc gastrique et duodénal ainsi que la pepsine et pancréatine commerciales, n'ont pratiquement pas d'effet sur la liaison iode-graisse. Par contre l'incubation avec la même pancréatine à laquelle on ajoute un extrait filtré du broyat de l'intestin grêle du rat libère en 2 heures 10 à 20 p. 100 de l'iode fixé. Une expérience faite dans les mêmes conditions avec un broyat de parenchyme hépatique indique une mobilisation d'iode de même ordre de grandeur.

Les matières fécales libèrent au cours d'une incubation de 43 heures environ 5 p. 100 d iode lipidique. Les auteurs constatent que la mise en évidence de la mobilisation d'iode par les enzymes intracellulaires intestinaux concorde avec les données sur l excrétion urinaire et salivaire recueillies chez l homme au cours de l'absorption de graisse iodée. Ils concluent que l huile iodée peut servir à l étude de l'absorption des graisses chez l homme, mais aura probablement moins de valeur dans l'étude de la destinée des graisses dans l'organisme.

Enfin, il faut noter les différences dans le comportement d'un même triglycéride marqué par des halogénes différents.

LUBRAN et CORSINI (*94*) ont administré à 6 sujets normaux un mélange de trioléine-^{82}Br et de trioléine-^{131}I. Le rapport des activités Br/I dans le plama passait de 1.14 deux heures après l ingestion à 1 27 et 1,37 respectivement à la 4ème et à la 6ème heure.

Pour l'instant le mécanisme intime du phénomène est inconnu. On peut incriminer les différences de vitesse d absorption, du catabolisme, de la déshalogénation intestinale ou du taux d absorption. Rappelons seulement ici que le brome se fixe plus facilement que l iode sur les liaisons éthyléniques et qu à ce titre il a remplacé depuis longtemps ce dernier dans la détermination de l indice de HUBL.

Quelle que soit l'explication de ce fait il faut en tout cas en tenir compte, comme l ont fait LUBRAN et CORSINI, dans l interprétation des épreuves utilisant simultanément les deux halogènes.

Le marquage des acides gras par les isotopes du carbone de l hydrogène ou de l oxygène, doit lui aussi remplir les conditions précisées par SCHOENHEIMER. Autrement dit, on doit pouvoir admettre que l'effet et les échanges isotopiques sont négligeables.

On sait que, pour les molécules marquées il n'y a pas d'effet isotopique cinétique si le mécanisme de la réaction considérée n'implique pas de rupture de liaison intéressant les atomes isotopiques (*69*). Dans notre cas cette constatation réduit déjà considérablement le champ de la discussion. La littérature ne consacre presque pas de place au rôle que pourrait jouer l'effet isotopique dans l'étude de l absorption. BURR (*31*) a administré aux rats un mélange d'acide palmitique-1-^{14}C et d'acide palmitique-1-^{13}C. Le rapport des deux isotopes était constant dans les échantillons prélevés à des niveaux différents de l'intestin. Tout se passe donc comme si, dans ce cas, l'effet isotopique

n'existait pas.

Le problème des échanges isotopiques ne se pose ici que pour le les isotopes de l'hydrogène et de l'oxygène. Or, si l'hydrogène du carboxyle est labile, on connait depuis longtemps la stabilité particulière des liaisons C-H des chaînes aliphatiques, étudiée à l'aide du deutérium (*30, 129*) qui assure en principe une interprétation facile aussi longtemps qu'il n'y a pas de dégradation de la molécule. Toutefois BARRET (*8*) à signalé la possibilité d'échange du deuterium utilisé comme traceur.

Le marquage des acides gras à l'aide de $^{18}0$ est rarement utilisé (*75*) et son emploi inconsidéré peut conduire à des erreurs, étant donné que l'échange de l'oxygène du carboxyle est catalysé par la lipase (*9*).

Sur le plan pratique des études cliniques d'absorption nous avons le choix entre les isotopes de carbone ^{13}C et ^{14}C et ceux de l'hydrogène ^{2}H et ^{3}H.

^{13}C a été utilisé par BLOMSTRAND (*18*), mais sa détection comme celle du deuterium et de $^{18}0$ présente des difficultés techniques assez importantes.

Le développement des scintillateurs liquides permet l'emploi du ^{14}C et du tritium à doses faibles.

Les graisses marquées au tritium ont été utilisées chez l'homme par LUBRAN et CORSINI (*93*). Cette méthode présente des perspectives intéressantes pour l'avenir.

TESTS UTILISANT LES HALOGENES RADIOACTIFS

Le mérite d'avoir introduit à grande échelle les graisses marquées à ^{131}I en clinique revient à l'équipe de Duke University.

Ces auteurs proposent en 1955 un test de surcharge dans lequel ils administrent au malade, dont la thyroïde a été auparavant saturée d'iode, une bouillie contenant :

trioléine-^{131}I 50 μ C	(0,1 ml)
huile d'arachide	0,5 ml/Kg
Tween 80	2-3 ml

émulsionnés dans un volume égal d'eau et additionnés de 20 g de sulfate de baryum.

Ils mesurent ensuite l'activité des échantillons du sang total en fonction du temps. L'évacuation de l'estomac est contrôlée radiologiquement. L'activité des échantillons est rapportée au volume total du sang considéré comme fixe et égal à 7,2 p. 100 du poids du corps. Le résultat est exprimé sous forme de pourcentage de la dose administrée.

BAYLIN et ses collaborateurs (7) comparant les courbes ainsi obtenues avec celles de la surcharge à l'albumine iodée, constatent d'autre part la reproductibilité des résultats chez l'homme normal et le chien, et insistent sur la nécessité de contrôle radiologique pour arriver à une interprétation correcte.

WELLS, SHINGLETON et SANDERS (*171*) étudient à l'aide de la même trouillie, l'absorption chez le chien et, après exclusion de la sécrétion biliaire et pancréatique, ils trouvent que dans la digestion et absorption des graisses le suc pancréatique joue un rôle majeur, la bile un rôle secondaire, et proposent l'extension de ce test à l'évaluation du fonctionnement pancréatique en clinique.

Dans leurs travaux ultérieurs ces auteurs étudient, à l'aide de cette méthode, de divers types de malabsorption (*6, 78, 80, 120, 122, 132, 135*).

En 1956 MALM, REEMTSMA et BARKER (*97, 111*) proposent, pour différencier les malabsorptions d'origine digestive par carence en zymatique des malabsorptions intestinales, un test double, où dans la première partie on étudie l'absorption de la trioléine ^{131}I et dans la deuxième, effectuée le lendemain, celle de l'acide oléique ^{131}I. Ce test est analogue à celui de LELONG et ses collaborateurs (*91*). Ils partent du principe que l'absorption de la trioléine étant entravée dans les deux types de malabsorption, l'absorption de l'acide oléique devrait être normale dans les insuffisances pancréatico-biliaires. L'expérimentation sur les chiens et sur les malades leur donne raison.

Actuellement il est possible d'effectuer les deux épreuves simultanément en utilisant un marquage différent pour la trioléine et pour l'acide oléique (^{131}I et ^{82}Br) selon la méthode proposée par LUBRAN et CORSINI (*94, 95, 96*). Cette méthode permet une meilleure comparaison des courbes d'absorption en éliminant les facteurs tels que l'éva-

cuation gastrique l état du malade etc... qui peuvent se modifier d une épreuve à l autre. Les avantages de cette technique ont été signalés par RENAULT, CATTAN et collaborateurs (*115, 117*).

La littérature concernant les tests aux graisses iodées est très abondante. Si tout le monde est d accord sur le grand inréret que l on doit attachet à cette épreuve il n en est pas de meme quand il s agit de son exécution pratique et de son interprétation. C est pourquoi il est intéressant de passer en revue quelques unes des modalités propo sées.

PREPARATION DU MALADE

Le blocage de l'absorption thyroïdienne de l'iode est néces saire. On l obtient habituellement en administrant, pendant les trois jours qui précèdent l épreuve, de grosses doses d iodure de sodium. ISLEY (*80*) ne donne qu'une capsule de cristaux au moment de l épreu ve même.

Le malade doit être à jeun depuis la veille pour la plupart des auteurs. Pour ISLEY (*80*) un jeune de six heures suffit. La disparité des courbes sanguines, obtenues chez les sujets normaux par Mc KENNA (*100*) serait due au petit dejeuner qu il administrait avant l é preuve.

ADMINISTRATION DE LA GRAISSE IODEE

La bou'lie citée plus haut a été remplacée ultérieurement, par l équipe qui la préconisait, par des capsules de gélatine (*78, 80*). Le malade avale simplement :

Une capsule de 0,5 ml de trioléine marquée dans de l huile d'arachide.

Trois capsules de 0,5 ml de sulfate de baryum.

Une capsule de iodure de sodium cristallisé.

Les capsules contenant de l'huile d'olive ou d'acide oléique marqués à ^{131}I sont actuellement commercialisés en Allemagne (*71*).

GROSSMANN (*68*) a constaté que l adjonction à la graisse marquée de quantités variables (jusqu à 60 ml) d'huile végétale non marquée ne modifie ni la forme ni la hauteur des courbes d'activité sanguine obtenues.

La quantité de ^{131}I administrée dans la graisse au cours de l épreuve varie, suivant l'appareillage de détection des expérimentateurs entre 25 et 100 μC.

BERES (*10*) fait accompagner les 15 ml d'huile administrée par 240 ml de lait suivis par une boisson bicarbonatée pour faciliter l évacuation gastrique.

KAPLAN (*83*) administre la graisse de l'épreuve (4ml) émulsionnée dans 100 ml de lait en admettant que cette formule se rapproche le plus des conditions physiologiques.

FIERST (*46*) injecte l'huile marquée à l'aide d'une sonde directement dans la deuxième portion du duodénum. Toutefois TYOR, JANSEN et RUFFIN (*155 156*) démontrent qu avec cette méthode on obtient chez le sujet normal une courbe d'activité sanguine normale en utilisant l'acide oléique et nettement aplatie avec la trioléine : résultats comparables à ceux que l on obtient le plus souvent chez les gastrectomisés et qu ils expliquent par l'insuffisance de contact entre la graisse et les enzymes digestifs.

WALKER (*162*) fait boire 60 ml d'huile d olive additionnée de jus d'orange, puis quelques ml d'huile active sucée à la paille. Un petit déjeüner standard, avec oeufs, toasts, beurre et thé, est absorbé immédiatement après.

L adjonction d un agent émulsifiant tel que Tween 80 est discutée comme non physiologique (*10*).

SHINGLETON (*134*), en ajoutant des sels biliaires à la bouillie d'épreuve, obtient le retour aux résultats normaux chez les deux tiers de ses gastrectomisés qui ont présenté auparavant un déficit d'absorption à la trioléine.

Dans le même ordre d'idées, POLACHEK et WILLIARD (*109*) répètent le test à la trioléine en ajoutant de l'extrait pancréatique pour différencier les insuffisances du pancréas.

L'adjonction de sulfate de baryum au repas d'épreuve est négli-

gée par de nombreux auteurs, bien qu il soit nécessaire au contrôle radiologique de l'évacuation gastrique.

METHODES D'EVALUATION DE L'ABSORPTION

Mesures de l'activité du sang

L équipe de l'université de Duke, BERKOWITZ (*12 13*), KAPLAN (*83*) effectuent leurs mesures sur le sang total. Mc KENNA (*100*) utilise le sérum, HENNING (*71*) le plasma et BERES (*10*) uniquement la fraction liée de l iode précipitable par l acide trichloracétique à partir du sang total.

La différence est théoriquement importante : dans la méthode de BERES les résultats sont entachés d erreurs dues à l utilisation plus ou moins rapide des graisses tandis que la mesure de l iode total qui comporte une fraction anorganique très importante, reflète en outre le fonctionnement des émonctoires. Cette dernière méthode est actuellement la plus répandue.

Les prélèvements sont faits, en général, à la 4ème , 5ème et 6ème heure, certains étendent même l investigation jusqu à 48 heures. BERKOWITZ (*13*) insiste sur l évaluation de quatre éléments importants 1° Les valeurs de radioactivité du sang à la 4ème, 5ème et 6ème heure qu il additionne. 2° Le moment de l apparition du maximum (flèche). 3° La valeur de cette flèche. 4° La vitesse de disparition.

Pour REEMTSMA (*111*) un seul prélèvement fait 4 heures après l'ingestion suffit pour évaluer l'absorption.

On exprime les résultas en pourcentage de la dose administrée rapportés à la masse de sang circulant comme l a fait BAYLIN, ou en µC/100 ml de sérum (Mc KENNA) ou encore en pourcentage de la dose administrée par litre de sang (GROSSMAN). Ce dernier admet que le calcul de l'activité totale du sang circulant ne pourrait se justifier pour diminuer les variations individuelles, que s il existait une corrélation négative entre le poids du corps et le taux d activité du sang. Or le calcul qu il a effectué d après les données recueillies sur 24 sujets normaux ne lui donne pas de corrélation statistiquement significative.

Mesures de l'activité urinaire.

Pour la plupart des auteurs la mesure de l activité urinaire n a que peu ou pas de valeur (*108*) puisque la libération et l excrétion de l'iode met en jeu des facteurs qui n'ont rien à voir avec la phénomène de l'absorption lui même.

BERES (*10*) trouve une différence significative de l excrétion urinaire entre les malades atteints de sprue et les sujets normaux, mais les résultats sont très variables dans d'autres types de stéatorrhée.

Cependant WALKER (*162*) publie en 1960 les résultats de 32 épreuves faites sur des sujets normaux et 6 sur des maldes présentant une stéatorrhée et conclut que la seule mesure d'activité des urines recueillies pendant 24 heures constitue une méthode valable du diagnostic de la stéatorrhée.

Mesures de l'excrétion fécale.

Le calcul de la quantité de graisses iodées excrétée dans les matières fécales constitue en lui meme une méthode de bilan simplifiée (*125*). SPENCER (*141*) limite meme tout le test à cette mesure il recueille les selles aussi longtemps qu'elles sont colorées en noir par le charbon administré avec la graisse.

L activité des selles recueillies pendant deux ou trois jours qui suivent l'épreuve est mesurée et les résultats sont exprimés en pourcentage de la dose administrée.

Pour GRANDONICO (66) la mesure de l activité fécale constitue un test plus sûr que la mesure de l'activité sérique.

RESULTATS

Pour nombre d'auteurs (6) les courbes sanguines d absorption élevée s accompagnent régulièrement d'un taux faible d excrétion fécale et, inversement les courbes sanguines plates correspondent à des taux fécaux élevés. Toutefois les exceptions signalées sont nombreuses. GROSSMAN (68) trouve que tous les malades ayant présenté une excrétion fécale anormalement élevée de lipides discernables par les méthodes chimiques, ont aussi une activité fécale élevée, mais 4 seu-

lement sur 14 de ces stéatorrhées ont présenté des courbes sanguines de ^{131}I anormalement abaissées.

FRENCH (*55*) trouve parfois des malades excrétant des taux de graisses fécales très élevés avec une activité faible et dans d autres cas il trouve des rapports inversés.

SANDWEISS (*126*) après avoir étudié plus de 150 cas en faisant le bilan et l épreuve de surcharge à l aide de l'acide oléique ^{131}I et de la méthionine ^{35}S confirme l existence de ces divergences entre les résultats obtenus par ces deux méthodes. FIERST (*45*) croit pouvoir expliquer ces divergences par le fait que l iode fécal représente non seulement la partie non absorbée des graisses ingérées mais aussi l'iode réexcrété par les voies digestives.

GROSSMAN (*68*) a bien souligné le fait qui ressort de l ensemble des résultats publiés la différence existant entre les moyennes des va leurs prises comme indice de l absorption est nette entre les sujets nor maux et pathologiques ceci quel que soit le mode d évaluation adopté. mais la dispersion est très importante.

Le nombre de variantes dans les techniques proposées et la dis parité des résultats présentés pourraient faire douter de la validité des épreuves qui utilisent les graisses iodées.

Les travaux de TURNER (*154*) ainsi que ceux de LAMBERG SIURALA et leurs collaborateurs (*89 90 138 139*) permettent de mieux saisir les divers facteurs dont dépendent les résultats de ces épreuves. En premier lieu les expériences de ces auteurs apportent des précisions sur la valeur que l on doit attacher à de diverses techniques de mesure de l iode lipidique et de l iode minéral de sang (*138 154*). Il en ressort que toute séparation des deux fractions par précipitation sera entachée d erreurs si on utilise le sang total comme l a fait BERES (*10*). Par contre la séparation effectuée sur le plasma permet d obtenir des ré sultats valables.

Il est impossible de résumer brièvement les travaux précis et étendus de TURNER. Notons seulement ici quelques faits concernant les épreuves de surcharge qu il a mis en évidence et qui nous intéres sent particulièrement.

Cet auteur a étudié les courbes d hyperlipémie (densité opti que du plasma) et d activité de l iode lipidique plasmatique sous l'influence de divers facteurs chez le chien.

Il administre la trioléine ou l acide oléique marqués à ^{131}I dilués dans l'huile d'olive (1g/ kg de poids).
La flèche et la forme de la courbe sont en général reproductibles chez un chien donné si l on repète l'expérience dans des conditions similaires. Toutefois chaque animal présente des caractéristiques propres et les courbes ne sont pas nécessairement reproductibles d un animal à l'autre dans le même groupe. Les courbes de la densité optique du plasma épousent assez étroitement les courbes d'activité de l'iode lipidique.
Chez le meme chien les courbes d'activité lipidique ne dépendent pas de la quantité d huile non marquée utilisée dans le repas d épreuve.

Les courbes obtenues à l'aide de l'acide oléique-^{131}I présentent les mêmes problèmes de reproductibilité. Chez les animaux agés on obtient des courbes de beaucoup plus élevées que chez les animaux jeunes.

L'addition de glucose au repas d'épreuve aplatit les courbes obtenues. La caséine provoque une montée plus rapide des deux courbes et une dissociation entre elles. L'addition du Tween 80 peut élever légèrement les courbes d absorption. Son effet est surtout sensible si au lieu de l ajouter simplement on l'émulsionne avec l'huile du repas d épreuve et il est plus important dans le cas d'administration de l acide oléique que la trioléine. Rappelons ici que DAWSON et ISSELBACHER (*41*) utilisent le Tween 80 pour bloquer l'action de la lipase au cours de leurs expériences sur l'esterification de l acide palmitique par les broyats de la muqueuse intestinale in vitro.

SIURALA. LAMBERG et leurs collaborateurs (*139*) étudient le comportement de la trioléine ^{131}I chez l'homme, en calculant l'évolution de la teneur en ^{131}I du pool lipidique plasmatique et de l'espace iode. Le volume sanguin et plasmatique ainsi que l'espace de diffusion d'iode (EDI) sont mesurés dans des expériences séparées. Ils mesurent ainsi l'excrétion urinaire et fécale de l iode. Cette méthode leur permet d établir le bilan d'iode en fonction du temps. Leur étude a porté sur des sujets normaux et des stéatorrhéiques. L'excrétion fécale de l'iode chez ces sujets, varie entre 0,55 et 66,6 p. 100 de la dose administrée. Le débit urinaire de ^{131}I atteint un maximum 6 à 8 heures après l'administration de la trioléine, puis décroît lentement. Le taux de l iode lipidique plasmatique passe par un maximum qui se situe, suivant le cas, entre la 4ème et la 6ème heure et diminue ensuite très rapidement. La concentration de l'iode minéral, qui constitue le compartiment

le plus important, atteint les valeurs les plus élevées entre la 2ème et la 8ème heure. Il semble qu'à partir de la 6ème ou 8ème heure il s'établit un état d'équilibre entre EDI et le pool lipidique plasmatique. A partir de ce moment la diminution d'activité dans EDI est parallèle à l'excrétion urinaire.

En 72 heures la récupération urinaire et fécale atteint 88,8 à 99,3 p. 100 de la dose administrée.

La méthode utilisée par ces auteurs permet de suivre le passage de l iode d un compartiment à l'autre, et le bilan met en évidence un compartiment situé hors de l atteinte des prélèvements et constitué probablement par le dépot tissulaire. Ce compartiment a déjà été étudié souvent par de nombreux auteurs, mais il est difficile à explorer chez l'homme. Dans les bilans de SIURALA et LAMBERG il se manifeste par le fait qu une partie de l iode diparaît de la ciculation dans les premières heures de l expérience. Ce déficit, qui varie entre 11,4 et 28,0 p. 100 de la dose administrée à la 6ème heure, diminue lentement dans les heures suivantes. La question d un équilibre éventuel entre de pool tissulaire et le pool lipidique plasmatique reste en suspens (*90*). Les auteurs soulignent l importance du pool EDI. Ils préconisent pour les tests de surcharge courants la mesure de l activité plasmatique totale et non l activité plasmatique lipidique, sujette à des variations diverses et imprévisibles.

L'interprétation trop poussée des divers tests préconisés pouvant être illusoire, on a le droit de se demander si dans les épreuves utilisant uniquement le marquage à l iode, le choix de la méthode ne devrait pas etre dicté surtout par des raisons de facilité d exécution et d économie, comme c est le cas pour SPENCER (*141*) et WALKER (*162*), bien que théoriquement leurs manières de procéder peuvent prêter à discussion.

Il semble cependant que c'est l épreuve de LUBRAN et CORSINI, utilisant simultanément l'acide oléique et la trioléine marqués à l aide du ^{82}Br et du ^{131}I, qui permettera le développement de l utilisation des graisses halogénées.

LE TRANSIT LIPIDIQUE

L épreuve dite transit lipidique ou transit lipido baryté, proposée par M. le Professeur WARTER et utilisée dans son service depuis 1949 (*163 165 169*) consitue une méthode de bilan simplifiée dans laquelle on évalue l absorption de la graisse en comparant son taux à celui d une substance inerte, le sulfate de baryum, administrée simultanément.

REALISATION PRATIQUE

Préparation du malade

Depuis la veille de l'épreuve et jusqu'à la fin de celle-ci, le malade est soumis à un régime délipidé le régime de Kempner.

On proscrit toute administration de suppositoires.

Préparation et administration de la bouillie

On homogénéise à l aide d une «mixer» la bouillie d épreuve de composition suivante

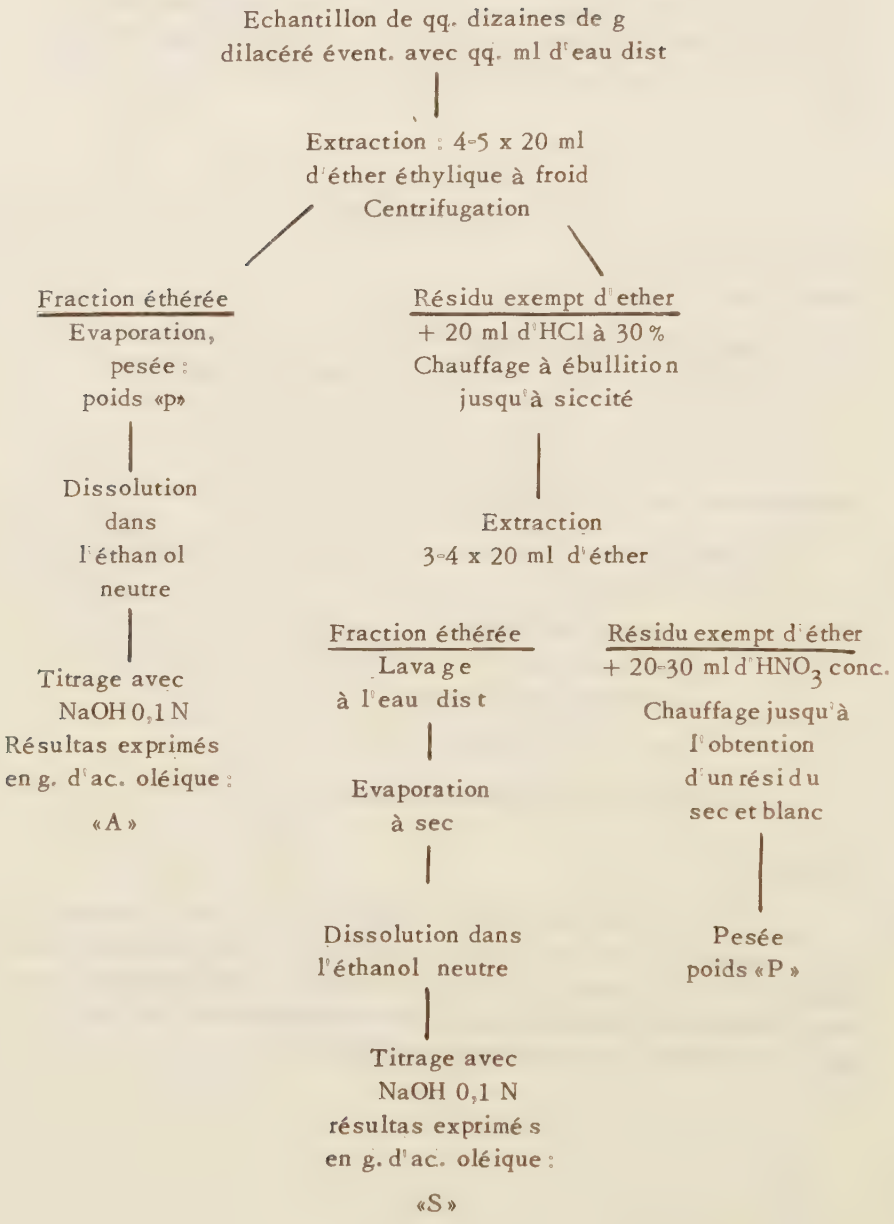
Huile d'olive	50 ml	45 g
Sulfate de Ba		130 g
Sels biliaires (facultatif)		1 g
Eau	150 ml	

Le malade ingère cette bouillie le matin à jeun.

Prélèvement

On prélève un échantillon de selles blanches dont l'émission a lieu en général entre les 24ème et 48ème heure. La surveillance radiologique de la progression de la bouillie permet de mieux préciser le moment favorable de l émission. Si le transit est très rapide (quelques heures), il est préférable de recommencer l'épreuve.

Dosage des graisses fécales



Calcul

Le rapport graisses/ sulfate de Baryum dans la bouillie étant 0,346 et dams les matières fécales p/ P, le coefficient d'absorption C.A. aura pour valeur :

$$100 - \frac{(p/P) \times 100}{0,346}$$

Le pourcentage des différentes fractions sera donné par les formules :

graisses neutres $\frac{p - A}{p+S} \times 100$

acides gras $\frac{A}{p+S} \times 100$

savons $\frac{S}{p+S} \times 100$

Au cas où le taux de savons dépasse 60 p. 100, WARTER et METAIS établissent le « coefficient d'absorption des graisses compte tenu des savons » suivant la formule

$$C.A.S. = 100 - \frac{(p+S)/P \times 100}{0,346}$$

L'épreuve est complétée par une épreuve-témoin, dans laquelle on donne au malade du sulfate de baryum dans huile additionné ou non de sels biliaires, suivant la formule utilisée pour l'épreuve principale. La confrontation des résultats des deux épreuves permet d'établir le « coefficient corrigé » ou « coefficient réel ».

DISCUSSION

Reprenons les différents éléments de la technique.

Préparation du malade

La réalisation d'un régime absolument dépourvu de lipides est

très difficile et irréalisable sur le plan clinique. Le régime de Kempner utilisé apporte environ 5 grammes de lipides par jour.

Dans un bilan normal il faudrait tenir compte de ce chiffre. Toutefois on a le droit de supposer que ce «fond» journalier sera négligeable par rapport aux 50 g de l huile de la bouillie de l épreuve si l on effectue un prélèvement unique de selles au moment d élimination maximum du sulfate de baryum. En tout cas on pourra en tenir compte en calculant le coefficient d absorption corrigé.

Composition de la bouillie

Les trois constituants sont l huile d olive le sulfate de baryum et éventuellement des sels biliaires.

Si les modifications d utilisation des lipides sanguins sous l effet des variations de charge glucidique ont été étudiées nous avons très peu de données sur l influence réciproque de l absorption concomitante des glucides, protides et lipides.

Il semble que la présence de glucides dans le repas d épreuve diminue la flèche de radioactivité sanguine étudiée à l aide de graisses iodées (*13, 154*). On pourrait donc reprocher au transit lipidique l utilisation exclusive de lipides dans la bouillie d épreuve et la création de conditions particulières au point de vue physiologique. D ailleurs on pourrait adresser le meme reproche à la plupart des tests de surcharge. On admet toutefois pour l ensemble de ces tests que les résultats obtenus permettent de tirer des conclusions pratiques valables à condition d observer toujours la meme façon de procéder.

La quantité d huile, initialement 25 ml a été portée à 50 ml pour faciliter la détection de stéatorrhées peu importantes. Cette augmentation qui n a pas modifié les résultats chez les sujets normaux (*102*) confirme les conclusions de GROSSMAN (*68*) et de TURNER (*154*) qui n ont pas observé de modifications d absorption quand la quantité d huile administrée varie dans d assez larges limites.

La présence du sulfate de baryum dans la bouillie constitue la caractéristique essentielle et originale de l épreuve. Ce produit n est ni attaqué par les sucs digestifs ni absorbé et constitue la substance de référence qui permet l appréciation de l absorption sans qu il soit nécessaire de recueillir la totalité des selles correspondant à la bouillie. Accessoirement il permet le controle radiologique du transit. C est précisément l emploi du sulfate de baryum qui a suscité les cri

tiques les plus sérieuses (37) l hypothèse selon laquelle le sulfate de baryum cheminerait dans l intestin à une vitesse différente de celle de l émulsion huileuse ne saurait être rejetée à priori. Il est évident que dans ce cas le rapport graisse/ sulfate de baryum perdrait sa significa tion. On connaît les difficultés et les erreurs inhérentes aux repas de bilan uniques encadrés par des indicateurs tels que le carmin ou le charbon. Nous reparlerons de ce problème dans la partie expérimentale.

L expérience a montré que l émulsion obtenue au mixer est suf fisamment stable pour ne pas nécessiter l adjonction de «mouillants». C est pourquoi l adjonction de sels biliaires, qui communiquent à la bouillie un goût particulièrement désagréable, est réservée en principe aux cas où l on veut exclure une insuffisance biliaire. Toutefois la quantités de sels administrés doit être insuffisante, car les ictères par rétention fournissent souvent des coefficients abaissés à 60 p. 100 (*102*). Le goût de la bouillie peut être amélioré. FONT (*48*) après avoir essayé plusieurs correctifs préconise l utilisation de la badiane.

Prélèvement et dosage

Le prélèvement de la partie la plus blanche des selles ne présente pas de difficultés.

Les modalités du dosage des graisses ont été étudiées par FRITZ, dans sa thèse consacrée au transit lipidique (*56*).

La valeur de l extraction éthérée des graisses fécales a été confirmée récemment par WACHSMUTH (*161*). On opère à froid, sur les selles non desséchées, pour éviter toute fuite des acides gras volatils. A l épuisement par agitation dans un erlenmeyer, FONT préfère l utilisation du Soxhlet. Il rend pulvérulente, une partie aliquote de l échantillon homogénéisé par mélange avec du sulfate de soude anhydre. Toutefois les résultats obtenus par les deux méthodes sont identiques.

Il est évident qu avec les techniques utilisées la séparation en graisses neutres, acides gras et savons, ainsi que leur dosage titrimétrique, ne donnent que des valeurs approximatives.

Si l extraction par l éther à froid est censée ne pas mobiliser les graisses provenant de cellules épithéliales desquamées ni des bactéries nous retrouverons dans l extrait éthéré, en plus de la partie non absorbée des graisses alimentaires plus ou moins transformées, des stéroïdes fécaux, des graisses secrétées éventuellement par l intestin et des pro-

duits de synthèse bactérienne. L'expression des résultats du dosage titrimétrique en grammes d'acide oléique est commode mais arbitraire, puisque la longueur des chaînes carbonées varie dans de très larges limites chez le sujet normal. C'est à mesure que le taux des graisses non absorbées augmente, donc qu'augmente la proportion des acides gras à chaîne longue, que notre dosage se rapproche de plus en plus de la réalité. Et nous croyons qu'il est parfaitement valable, dans les conditions réalisées par l'épreuve du transit lipidique, dès que le taux de lipides dépasse un certain niveau.

Expression des résultats

On présente, sous le nom de coefficient d'absorption (C.A.), le pourcentage des graisses absorbées en utilisant le sulfate de baryum comme substance de référence. Pour éviter une confusion possible dans la lecture des résultats, où à côté de ce chiffre on présente en plus la composition des graisses éliminées, FONT suggère l'utilisation du coefficient d'élimination (C.E.).

Evidemment : C.A. = 100 - C.E.

Nous indiquerons plus loin les raisons qui nous font préférer cette expression.

Nous parlerons aussi plus tard du «coefficient d'absorption compte tenu des savons», utilisé par WARTER, METAIS et FRITZ uniquement dans le cas où le taux de ces derniers dépasse 60 p. 100 mais dont FONT fait une règle générale.

RESULTATS

Le coefficient d'absorption est normalement supérieur à 95-96 p. 100 . Toutefois, en s appyant sur une expérience de 760 épreuves, METAIS et WARTER (*102*) constataient en 1959 :
«Les valeurs comprises entre 70 et 90 p. 100 sont souvent difficiles à interpréter. C'est pourquoi en pratique courante, nous considérons comme abaissées les valeurs inférieures à 70 p. 100 (soit environ un quart de nos résultats)».

La composition moyenne des graisses fécales est la suivante :

graisses neutres	30 p. 100
acides gras	35 p. 100

savons 35 p. 100

La comparaison du transit lipidique avec les tests utilisant les graisses iodées a été réalisée dans le service de R. CATTAN. En général les résultats concordent (*59, 60*), cependant, dans certains cas, un coefficient d'absorption bas coïncide avec une courbe d activité sanguine de hauteur normale, mais retardée (*33*).

TRAVAIL EXPERIMENTAL

Le travail présenté ci-dessous fait partie d'un ensemble d'études cliniques d'absorption entreprises au laboratoire de la Clinique Médicale A. Inspirée par notre Maître M. le Professeur WARTER et par M. P. METAIS, nous nous sommes proposés d'étudier l'épreuve du transit lipidique en utilisant les graisses marquées.

Etant donné les difficultés d'interprétation, exposées plus haut, que pouvait poser l'emploi des graisses halogénées, nous avons utilisé comme indicateur le carbone- 14.

La tripalmitine-^{14}C a été choisie au début comme étant le triglycéride marqué le plus facile à se procurer.

Les grandes lignes du plan de l'expérience étaient simples : comparer le coefficient d'absorption des graisses, établi par les méthodes habituelles, avec celui du ^{14}C de la tripalmitine administrée dans la même bouillie d'épreuve. Il s'agissait donc d'effectuer une épreuve du transit lipidique en conservant rigoureusement les techniques ordinaires de séparation et du dosage des graisses, puis de mesurer le taux du carbone radioactif dans les fractions isolées.

Cependant, sans rien changer à ces principes, il a paru intéressant d'étendre les investigations sur les 4 ou 5 jours qui suivent l'administration de la bouillie.

Pour compléter les examens nous avons essayer de recueillir quelques renseignements sur les lipides du sang.

Pour des raisons indépendantes de notre volonté le nombre des épreuves a été limité à trois.

Il serait peut-être intéressant de rappeler ici quelques données concernant l'utilisation du ^{14}C comme traceur chez l'homme. Pendant longtemps ce nuclide a été considéré comme très dangereux. L'opinion à ce sujet ne s'est modifiée qu'au cours des 4 ou 5 dernières années.

On sait que la graisse et le squelette constituent les organes critiques. Encore en 1955, les tables de la Commission Internationale de Protection Radiologique (ICRP) indiquaient 35 jours comme période effective du carbone lipidique et 180 jours pour le carbone fixé dans le tissu osseux. Les tables de 1959 (77) ramènent ces chiffres respecti-

vement à 12 et 40 jours.

Il n'existe pas de codification des doses maxima permises pour les traceurs radioactifs utilisés en médecine. Mais on peut tou jours se référer aux normes établies par ICRP pour l exposition pro fessionnelle. Toutefois il faut tenir compte du fait que l introduction d'un nuclide radioactif sous la forme d un composé chimique détermi né peut modifier les paramètres du calcul. Ces paramètres ont d ail leurs été établis pour l'homme standard donc un sujet sain. et il est souvent difficile de prévoir à priori quelles seront leurs modifications pathologiques.

Pour ^{14}C la charge maximum admise par ICRP est de 300 µ C pour l ensemble des graisses du corps et de 400µC pour le squelette ainsi que pour l ensemble de l organisme (77). Soulignons qu il s agit de l'exposition professionnelle continue.

Dans le cas particulier de l'étude du transit lipidique à l'aide de la tripalmitine ^{14}C 30µC nous semblait une quantité suffisante pour obtenir une précision de mesures correcte. L expérience a mon tré que. dans l avenir. nous pourrons limiter la dose administrée à 15 ou 10µC.

MATERIEL ET METHODES

Composition de la bouillie

Huile d'olive 45 g
Sulfate de baryum 130 g
Eau 150 ml
homogénéisés dans un mixer + 30µC de tripalmitine ^{14}C dissoute dans quelques ml d alcool bouillant.

Pour cette préparation nous avons utilisé l'huile d'olive com merciale de la meme fabrication que celle qui est employée dans les transits lipidiques courants. Le sulfate de baryum a été utilisé sous la forme commerciale de Pulvobarine. La tripalmitine 1 ^{14}C a été fournie par la Section des Molécules Marquées du C.E.A. à Saclay.

Une fraction aliquote de la solution utilisée et correspondant à 3µC de tripalmitine a été prélevée chaque fois. au moment de la préparation de la bouillie et dans des conditions identiques. pour cons

tituer. après dissolution dans le toluène. la solution mère des standards internes.

Prélèvement des selles

Les selles ont été prélevées dans leur totalité. Les émissions fréquentes et d un poids faible ont été groupées arbitrairement avant l homogénéisation. pour donner au maximum trois échantillons par jour.

Extraction et dosage des graisses fécales

Dans l'extraction nous avons suivi la technique du transit lipidique épuisement. par l éther à froid. d'une fraction pesée de la selle homogénéisée. sans dessication préalable. L'extrait éthéré obtenu a été filtré, évaporé et pesé.

Ce poids. rapporté à la masse totale de la selle considérée, donne le taux de «graisses». Pour pouvoir déterminer l'activité du ^{14}C sur le meme extrait nous avons abandonné le dosage habituel des acides gras, qui devrait suivre la pesée.

Dosage des savons

Après les premières extractions par l éther. l'échantillon est traité par le HCI à 30 p.100 à chaud. Les savons libérés sont extraits par un nouvel épuisement à l'éther. Leur taux est déterminé par pesée. bien que dans la technique normale. on les titre à l aide du NaOH 0 1N. Les essais préalables ont montré que ce procédé n introduit qu'un écart relativement négligeable, par rapport aux résultats obtenus par la technique habituelle. tout en permettant de récupérer les substances extraites.

Dosage du sulfate de baryum

Le poids du sulfate de baryum, contenu dans le même échantillon qui a servi aux dosages précédents, a été déterminé par pesée, après minéralisation avec de l'acide nitrique concentré.

Prélèvement du sang et dosages

Le sang a été prélevé avant, puis 3 et 8 heures après l'absorption de la bouillie.

Le taux des lipides a été déterminé par pesée, après une extraction du sérum par le mélange méthylal-méthanol, selon la méthode de DELSAL (*42*).

La teneur en chylomicrons a été appréciée par la méthode de MORETON (*103*).

Détermination du taux de ^{14}C.

L activité du ^{14}C a été mesurée à l aide du spectromètre à scintillateur liquide (TRI-CARB.)

Le scintillateur avait la composition suivante :

PPO 4,0 g

POPOP 0,4 g

Toluène q.s.p. 1000 ml

Les extraits lipidiques secs ont été dissous dans le toluène à chaud. Cette opération ne représente pas de difficultés pour les extraits plasmatiques et pour les graisses fécales extraites directement. Le liquide obtenu est légèrement coloré en jaune.

Par contre, les lipides libérés par hydrolyse acide (savons) se dissolvent mal et laissent sur les parois du récipient un voile noir insoluble. Toutefois nous avons vérifié que l activité de ce dépôt est nulle. Les solutions correspondant à des extraits, dont le poids variait de 15 à 500 mg et complétés à 20 ml présentaient toute une gamme de teintes allant du jaune au brun foncé. Ne voulant pas les décolorer nous avons utilisé 0,2 ml de solution pour 10 ml su scintillateur. L efficacité du comptage était néanmoins diminué de moitié, par rapport aux échantillons de lipides fécaux libres et de graisses plasmatiques, où elle atteignait 60 p. 100.

La détermination du taux de ^{14}C a été faite en utilisant la méthode du standard interne, séparément pour chaque échantillon. Le temps du compatge a été prédéterminé de façon à obtenir une erreur relative finale égale ou inférieure à 3 p. 100 pour les savons et graisses fécales, et 5 p. 100 pour les lipides du sang compte tenu de l'utilisation du standard interne.

CHOIX DES MALADES

Nous avons choisi trois malades, porteurs de lésions pancréatiques avérées. Bien que dans notre travail le problème technique nous intéresse en premier lieu, il est nécessaire de résumer brièvement l'histoire de la maladie de ces trois sujets.

Malade N° 1

Ul..., A., infirmier de 50 ans, a présenté à deux reprises en juillet 55 et en décembre 56, une poussée pancréatite aiguë. Ces poussées avaient cédé au traitement médical, mais une pancréatite chronique s'était installée progressivement. En 1957 on a procédé à une pancréatectomie corporéale et caudale qui a amené une amélioration passagère. Un an plus tard le malade a subi une cholecysto-jejunostomie sur anse exclue en Y. La réapparition de douleurs rebelles à tout traitement médical a conduit à la splanchnicectomie gauche trois mois plus tard, en décembre 1958.

Malgré la sédation complète des douleurs et le retour de l'appétit, l'état général du malade a empiré. L'amaigrissement depuis le début de la maladie a atteint 30 kg. Le diabète est apparu progressivement.

En mars 1960, le malade est hospitalisé pour la première fois à la Clinique Médicale A. maigre (50 kg pour 1 m75) et asthénique, il présente une glycémie de plus de 3 g p. 1000 avec glycosurie importante et des diarrhées intermittentes qui durent 2 ou 3 jours. L'examen radiologique montre des calcifications disséminées dans l'aire pancréatique. Le transit lipidique donne C.A. inférieur à zéro (graisses neutres 64,8 p. 100, acides gras 21,4 p. 100 savons 13,7 p. 100). D'autres épreuves d'absorption (*164, 167*) donnent les coefficients suivants P.A.H. 51, glucose 10,5 ; lévulose 29,7 méthionine 53,5. Rappelons ici les valeurs normales : P.A.H. 110 ± 10, glucose 30 ± 10, lévulose 70 ± 10 ; méthionine 60 ± 10.

Le régime, l'insuline et les extraits pancréatiques améliorent l'état du malade qui reprend du poids avant de quitter la clinique.

Au cours de la même année le malade revient encore deux fois dans le service. Au moment de sa deuxième hospitalisation le transit lipidique indique de nouveau un coefficient d'absorption inférieur à

zéro (graisses neutres 42 3 p. 100 acides gras 21 4 p 100 savons 24 0 p. 100). C est au cours de la troisième hospitalisation que l on pratique le transit lipidique à la tripalmitine marquée.

Notons que le diabète est difficile à équilibrer et ceci d au tant plus que le malade est indiscipliné il n observe pas le régime et réussit meme à l hopital à se procurer des denrées alimentaires interdites.

Malade N° 2

Ku...A... chauffeur agé de 55 ans a été admis à la Clinique Médicale A. en septembre 1960 pour une pleurésie séro fibrineuse. Dans ses antécédents on découvre une pleurésie séro fibrineuse tuberculeuse en 1958 en 1959 une hématémèse d origine non précisée et au début de 1960 une intervention chirurgicale pour une hernie hiatale avec reflux gastro oesophagien.

En juin 1960 à l occasion d un syndrome abdominal subaigu l examen radiologique révèle des calcifications pancréatiques.

A son hospitalisation la malade présente un état de dénutrition assez prononcé (50 kg pour 1m67).

Le syndrome pleurétique régresse sous l effet du traitement par les antibiotiques.

Les selles du malade au nombre de 2 à 3 par jour sont abondantes et molles.

Parmi les examens complémentaires on note 3 500000 GR. avec 70 p. 100 d hémoglobine et une protéinémie de 65 g p. 1000 avec le rapport A/ G = 1 0. Transit lipidique C.A. 9 p. 100 (graisses neutres 15 p. 100, acides gras 36.8 p. 100 savons 48 p. 100).

Malade N° 3

He...Ch. technicien de 40 ans hospitalisé à plusieurs reprises à la clinique Médicale A. depuis 1959 Auparavant depuis 1952 ce malade a présenté des crises épigastriques brutales accompagnées de nausées et de vomissements qui ont motivé 8 hospitalisations successives sans que le diagnostic soit posé.

En 1959 apparaissent les selles diarrhéiques et grasses. Le malade maigrit. Les crises douloureuses précédentes sont remplacées par des coliques abdominales suivies par une débâcle diarrhéique. Le diabète sucré sans complications s installe. Au début da glycémie est maintenue autour de 1 g p. 100 avec un comprimé de Glucidoral par jour.

A la première hospitalisation à la Clinique Médicale A., l examen clinique ne révèle qu'une hépatomégalie légère chez un sujet qui pèse 56 kg pour 1m72. Les trois à sept selles journalières sont abondantes, molles et grasses.

Les examens radiologiques mettent en évidence :

- de nombreuses calcifications qui se projettent au niveau de l'aire pancréatique.

- Une déformation ulcéreuse du bulbe avec gastroduodénite secondaire.

- Une sigmoïdite et colite.

- Une cholécystographie normale.

Parmi les examens de laboratoire on note un seul test hépatique positif le test de Hanger. Le coefficient d'absorption du tansit lipidique est de 80,5 p. 100 (graisses neutres 17,4 p. 100, acides gras 41.3 p. 100, savons 41,3 p. 100). Les épreuves d'absorption donnent les coefficients suivants P.A.H. 59,5 ; glucose 14,8 ; lévulose 42 ; méthionine 51,5.

On prescrit au malade, en plus du Glucidoral, des extraits pancréatiques et des antispasmodiques.

Au cours des hospitalisations ultérieures on constate

- La disparition de l'image radiologique de déformation ulcéreuse du bulbe. L'aggravation du diabète qui nécessite l'installation de l'insulinothérapie. - Les épreuves hépatiques sont normales. - La persistance de troubles d'absorption, avec 3 6 selles diarhéiques et grasses par jour. - L'amélioration de l'état général.

Au mois de novembre 1959 le transit lipidique donne : C.A. 87,6 p. 100 (graisses neutres 12,2 p. 100, acides gras 14,8 p. 100, savons 73,0 p. 100). Au mois de mai ce coefficient est égal à zéro (graisses neutres 75 p. 100, acides gras 17,1, savons 7,9) et les coefficients des épreuves d'absorption sont les suivants : P.A.H, 72 , glucose 16 ; lévulose 43,5 ; méthionine 85.

Au moment de l'épreuve à la tripalmitine ^{14}C, en novembre 1960, le malade pesait 65 kg. Son diabète était équilibré par le régime et 15 unités d'insuline retard.

DEROULEMENT DE L'EPREUVE

Chacun des malades est mis au régime de Kempner deux jours avant l'administration de la bouillie. Ce régime est maintenu jusqu à la fin du recueil des selles. Toutefois, nous apprenons par la suite, que le malade N° 1 a réussi à se procurer des «suppléments alimentaires» en dehors du service, quelques heures après l absorption de la bouillie. Ces «suppléments» étaient riches en matières grasses, mais il a été impossible de les chiffrer.

La bouillie était administrée le matin à jeun. On peut estimer l'erreur dans la dose administrée, imputable à une ingestion incomplète, à 1 p. 100.

Les selles recueillies dans des boîtes de matière plastique, ont été pesées et conservées à la chambre froide jusqu'au moment du dosage. Nous estimons l'erreur par défaut, commise sur le poids de chaque selle recueillie, à 1 à 2 g.

Chez le malade N° 3, les selles blanches ont apparu 4h30 après l'administration de la bouillie. L épreuve aurait été recommencée dans le cas d un transit lipidique normal. Sous toute réserve nous l avons continué.

LES RESULTATS

Les résultats des dosages effectués sur les matières fécales sont réunis dans les tableaux I, II et III. Ils appellent quelques commentaires :

- Le poids indiqué dans la colonne 4 correspond aux matières fraiches à l'émission.
- Le poids du $BaSO_4$ correspond en réalité à la somme des poids de $BaSO_4$ et les composantes fécales résistant à la minéralisation. Ceci explique le fait que le total dépasse les 130 g. administrés, bien que, visiblement l'élimination ne soit pas terminée.
- Le poids et les quantités de ^{14}C (col. 6-10) correspon-

dent aux extraits éthérés bruts de la totalité des matières émises.

- Les colonnes 11-14 indiquent les «coefficients d'élimination» :

$$C.E. = \frac{P_2 / {}^{P}2}{P_1 / {}^{P}1} \times 100$$

où P_1 et P_2 correspondent au poids du $BaSO_4$, respectivement dans la bouillie et dans l'échantillon de matières fécales considéré, p_1 aux poids de graisses ou quantité de ^{14}C dans la bouillie, et p_2 au poids des graisses, des graisses plus les savons fécaux ou à la quantité de ^{14}C contenu dans ces fractions.

Les résultats des mesures effectuées sur les lipides sériques sont réunis dans le tableau IV.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	Jour	Heure	POIDS	g. $BaSO_4$	g. Graisses	g. Savons	$\mu C^{14}C$ Graisses	$\mu C^{14}C$ Savons	$\mu C^{14}C$ Savons + graisses	C.E.G.	C.E.(G.+S)	C.E. ^{14}C G	C.E. ^{14}C-(G+S)
1	1		17	0.36	1.830	0.688	0.000	0.000	0.000	1456	2006	0	0
2		18.00	9										
3	2	6.00	188	12.00	7.064	2.892	0.202	0.073	0.275	173	244	7	10
4		10.30	62										
5		16.30	46	37.42	7.015	4.164	4.963	1.665	6.628	54	86	57	76
6		21.30	167										
7	3	3.00	195	33.84	8.005	1.869	5.956	1.335	7.291	68	84	76	93
8		8.30	185	19.28	9.014	3.388	2.848	0.980	3.828	135	186	63	86
9		16.30	330	15.42	23.870	3.627	2.440	0.526	2.966	446	513	68	83
10	4	5.00	108										
11		8.15	71	6.81	26.010	1.822	0.187	0.082	0.269	1109	1187	12	17
12		20.30	143										
13	5	9.30	104	6.30	19.479	0.923	0.401	0.000	0.401	894	937	28	28
14		15.00	134										
				132.03	102.287	19.373	16.997	4.661	21.658				

TABLEAU I MALADE N° 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	Jour	Heure	POIDS (g)	g. $BaSO_4$	g. Graisses	g. Savons	$\mu C^{14}C$ Graisses	$\mu C^{14}C$ Savons	$\mu C^{14}C$ Savons + graisses	C.E.G.	C.E. (G+S)	C.E. ^{14}C G	C.E. ^{14}C (G+S)
1	1	14.30	237	2.36	0.302	0.832	0.000	0.000	0.000	37	139	0	0
2		21.30	224	2.09	0.191	0.405	0.000	0.023	0.023	26	82	0	5
3	2	2.00	264	8.13	0.378	0.871	0.095	0.301	0.396	13	44	5	21
4		10.45	182	46.00	0.214	1.078	0.280	1.455	1.735	1	8	3	16
5		16.30	207	37.50	0.475	1.195	1.025	1.830	2.855	4	13	12	33
6	3	18.00	214	25.10	0.224	2.130	0.217	0.232	0.449	3	27	4	8
7	4	11.00	206	6.30	0.364	1.930	0.068	3.970	4.038	17	105	5	27 7
8		14.15	317	8.36	0.390	2.680	0.055	0.378	0.433	13	106	3	22
9		20.00	235	4.51	0.202	2.190	0.024	0.275	0.299	13	153	2	29
				140.35	2.740	13.311	1.764	8.464	10.228				

TABLEAU II MALADE N° 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	Jour	Heure	Poids (g)	g. $BaSO_4$	g. Graisses	g. Savons	$\mu C^{14}C$ Graisses	$\mu C^{14}C$ Savons	$\mu C^{14}C$ Savons + Graisses	C.E.G.	C.E. (G+S)	C.E. ^{14}C G	C.E. ^{14}C (G+S)
1	1	10.45	181	1.91	2.649	0.732	0.188	0.000	0.188	401	518	43	43
2		13.30	132	29.90	4.695	1.095	7.861	0.580	8.441	45	56	114	122
3	2	6.45	124	39.30	3.080	2.059	3.794	3.430	7.224	23	38	42	79
4		10.00	210	38.22	10.283	3.069	4.341	4.830	9.171	78	101	49	104
5		14.00	60	6.95	1.650	0.504	0.348	0.155	0.503	69	90	22	31
6	3	8.00	110	3.91	0.422	1.250	0.015	0.117	0.132	31	123	2	15
7		15.15	71	2.23	0.430	1.670	0.006	0.069	0.075	56	272	1	14
8		5.45	47	3.823	0.535	1.954	0.003	0.015	0.018	40	188	0.3	2
9	4	8.15	94										
10		21.15	47	7.16	1.405	4.158	0.014	0.041	0.055	57	224	1	3
11	5	3.45	225										
				133.40	25.149	16.491	16.570	9.237	25.807				

TABLEAU III MALADE N° 3

TABLEAU IV

Malade	Prise	Chylomicrons unités arbitraires	Lipides g. p. 1000	^{14}C mμ C/l.
N° 1	avant	8.5	3.86	
	3 h	8.5	3.87	436
	8 h	20	4.10	539
N° 2	avant	29	6.46	
	3 h	170	7.44	827
	8 h	83	7.39	1346
N° 3	avant	12	6.26	
	3 h	13	6.25	113
	8 h	48	6.28	498

DISCUSSION

Reprenons les résultats des dosages effectués sur les matières fécales sous forme de diagrammes, où chaque selle émise est représentée par un rectangle, dont la base est proportionnelle à l'intervalle de temps qui sépare l'émission considérée de l'émission précédente. La surface du rectangle est proportionnelle au taux du produit considéré (Fig. 1, 2 et 3). Autrement dit, l'axe des abscisses représente le temps, celle des ordonnées la vitesse moyenne d'élimination.

Nous pouvons considérer la figure ainsi obtenue comme un ensemble continu, représentant le résidu du bol alimentaire, constitué par la bouillie ayant subi l'action du tube digestif. Le cheminement du bol dans l'intestin serait représenté par le déplacement de droite à gauche et à vitesse constante, de la figure entière. La constitution du bol à l'origine serait exprimée, dans le cas théorique idéal, par un rectangle ayant pour base le temps de l'ingestion. Le même modèle idéal permet-

trait de représenter sa constitution finale. soit par un rectangle soit par une courbe en dôme.

Pour certains raisonnements il est commode d'adopter cette façon de voir. bien que notre modèle théorique ne tient pas compte d un fait important : la discontinuité des processus digestifs.

Pour plus de clarté, nous séparons, dans les figures 1, 2 et 3 les taux de graisses et de savons, représentés dans la partie inférieure, des taux de ^{14}C correspondant à ces fractions et représentées dans la partie supérieure du dessin.

En examinant les tableaux I, II et III on est frappé par l importance du taux des savons et de ^{14}C correspondant. On voit d'emblée qu il n y a pas de corrélation entre les quantités de graisses et de savons éliminés simultanément. Le rapport entre ces deux quantités varie d un malade à l autre. mais aussi d un moment à l autre pour un malade donné.

N ayant pas effectué l identification de ces savons. il nous est impossible de comparer les résultats aux données rapportées par GOIFFON et NEPVEUX (65), qui ont étudié en détail la formation des savons alcalino-terreux. Nos résultats semblent seulement confirmer l opinion émise par ces auteurs, selon laquelle «La distinction entre les graisses acides et leurs savons, valable au point de vue chimique ne l est pas à celui du physiologiste. Il faut confondre dans une même masse dans une même signification, les acides gras et des savons alcalins.»

C'est pourquoi il nous semble logique de ne plus séparer les «graisses» et les «savons» dans nos considérations ultérieures. mais de les considérer comme un tout indivisible.

Ainsi dans la représentation graphique de l élimination, les valeurs correspondant aux savons sont ajoutées à celles des graisses.

Considérons séparément nos trois malades

Le malade N° 1 (Fig. 1) le contour représentant l élimination du ^{14}C a sensiblement la même forme que celui du sulfate de baryum. tous les deux se rapprochent de la courbe en dôme idéale. Toutefois le maximum d élimination des graisses est décalé par rapport à celui du ^{14}C et du sulfate, et suivi par une élimination importante continue. Nous supposons que ceci est dû à l interruption intempestive du régime Kempner, interruption que nous avons déjà signalée.

Le malade N° 2 (Fig. 2) La forte absorption qui a eu lieu chez ce malade nous a obligé à adopter une échelle différente de celle des Fig. 1 et 3 L élimination du ^{14}C se fait en deux vagues espacées de 40 heures. La forme de la première, dont le maximum apparaît 33 heures après l ingestion de la bouillie, coïncide avec la vague du sulfate de baryum. Par contre la deuxième apparaît indépendamment, au moment où l élimination du sulfate se termine. Ce fait pourrait constituer une confirmation de l'hypothèse de CRISMER (*37*), qui admet la possibilité de la dissociation et du cheminement indépendant de l'huile et du sulfate. L'activité spécifique élevée de ces graisses éliminées tardivement rend difficilement défendable toute tentative d'explication par une réexcrétion après absorption.

Le malade N° 3 (Fig. 3) , chez ce malade le transit est très accéléré. 2 heures après l absorption de la bouillie on trouve déjà le ^{14}C dans les matières fécales. L élimination se fait par à coups, à alternances rapides et lentes assez régulières. Il semble que nous assistons ici aussi à une dissociation partielle ^{14}C-sulfate de baryum.

Considérons maintenant la variation des activités spécifiques de l'ensemble graisses savons représentée sur la Fig. 4. Ces activités spécifiques sont exprimées par rapport à l'activité de l'huile de la bouillie prise comme unité.

Dans nos trois épreuves, à un moment ou l'autre, l'activité spécifique des graisses fécales dépasse nettement celle des lipides administrés. Chez les malades 2 et 3 cette concentration est, dans plusieurs échantillons, deux fois supérieure au taux initial.

Or BORGSTROM (*25*), TIDWELL (*150*) et BURR (*31*), qui étudient l'absorption chez l'animal à l'aide de la tripalmitine et de l acide palmitique marqués au ^{14}C, en faisant les prélèvements de graisses intestinales surtout par la méthode de CORI, signalent toujours une diminution de l activité spécifique dans l'intestin. Comme nous l'avons déjà signalé, ils émettent deux hypothèses : dilution par sécrétion intestinale et absorption préférentielle de la tripalmitine par rapport au support non radioactif, formé par l'huile végétale, donc surtout par la trioléine. D'ailleurs ces deux hypothèses ne s'excluent pas mutuellement.

Nous ne pouvons qu'émettre l hypothèse d'une absorption préférentielle, mais inversée. Tout ce passe comme si l huile d'olive

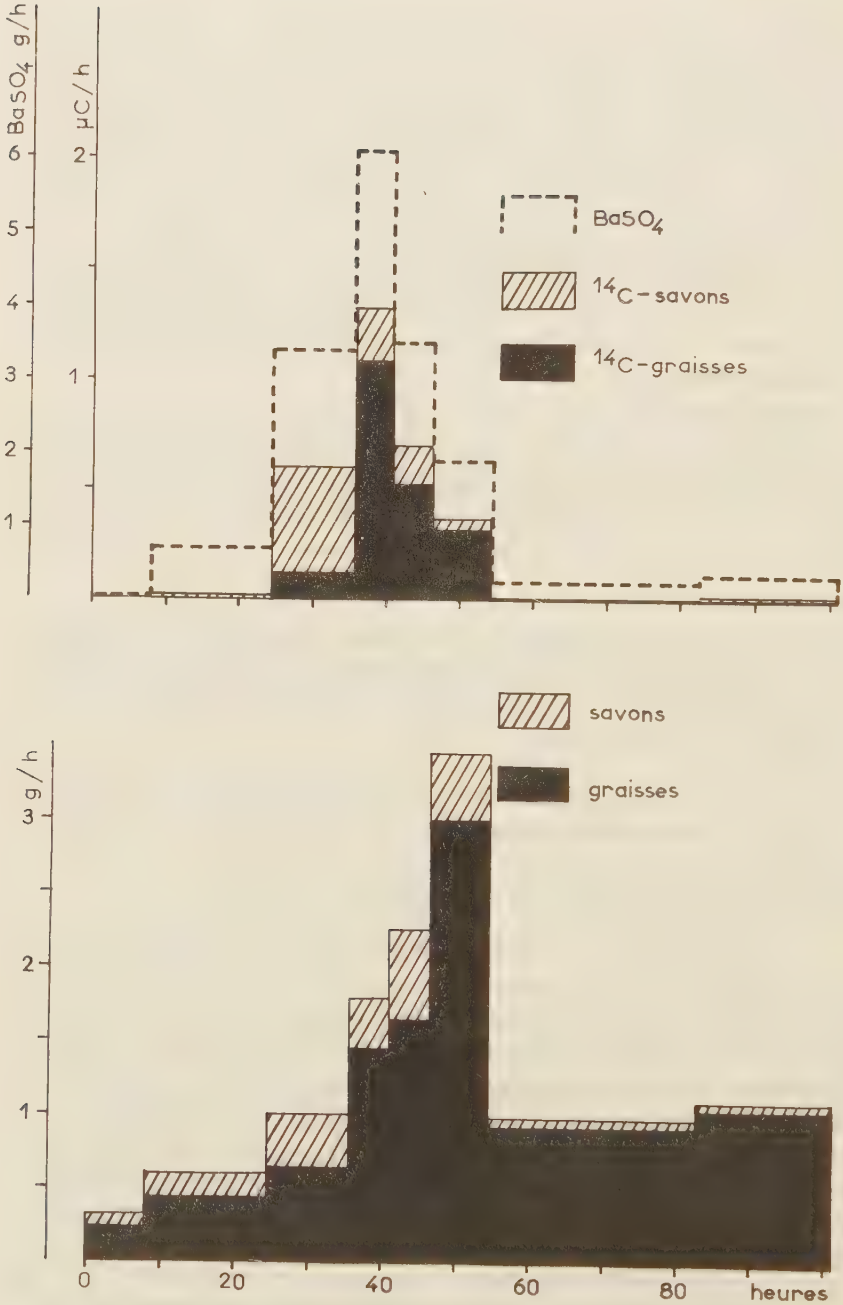


FIG.1 Malade No.1

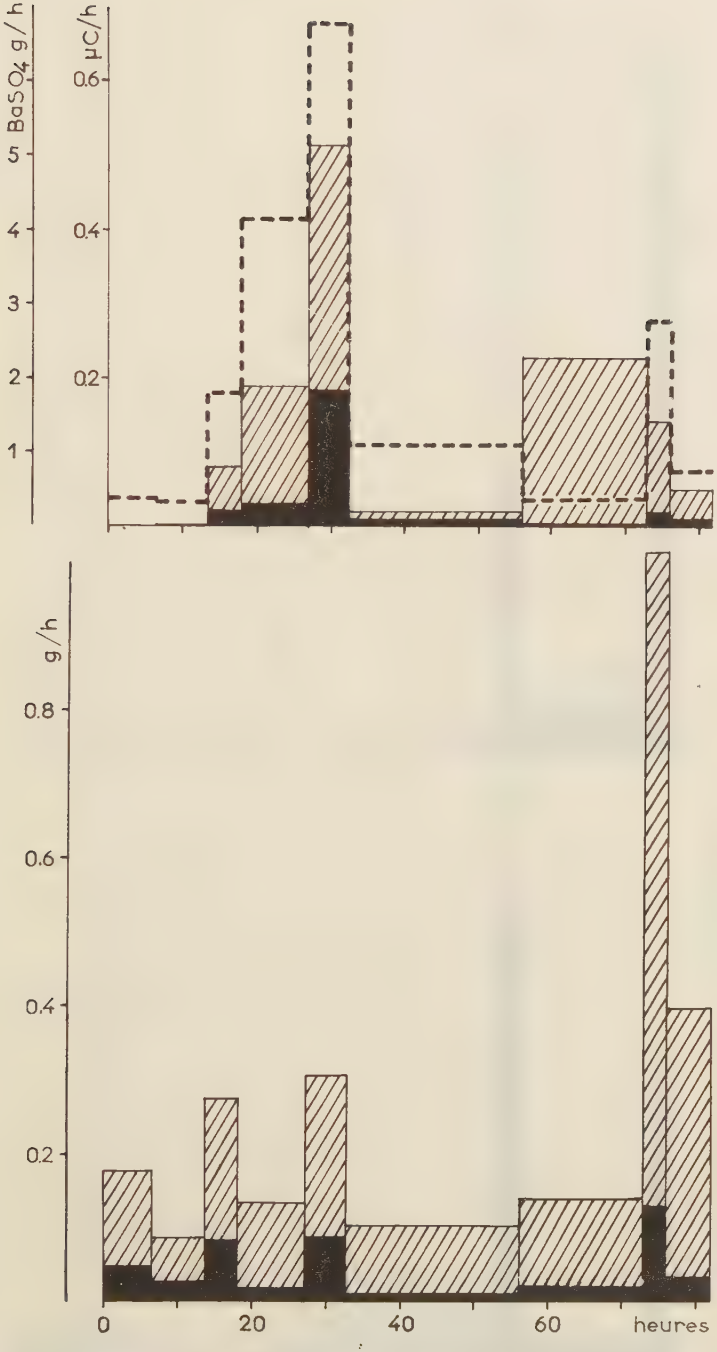


FIG.2 Malade No.2

(LEGENDE: VOIR FIG.1)

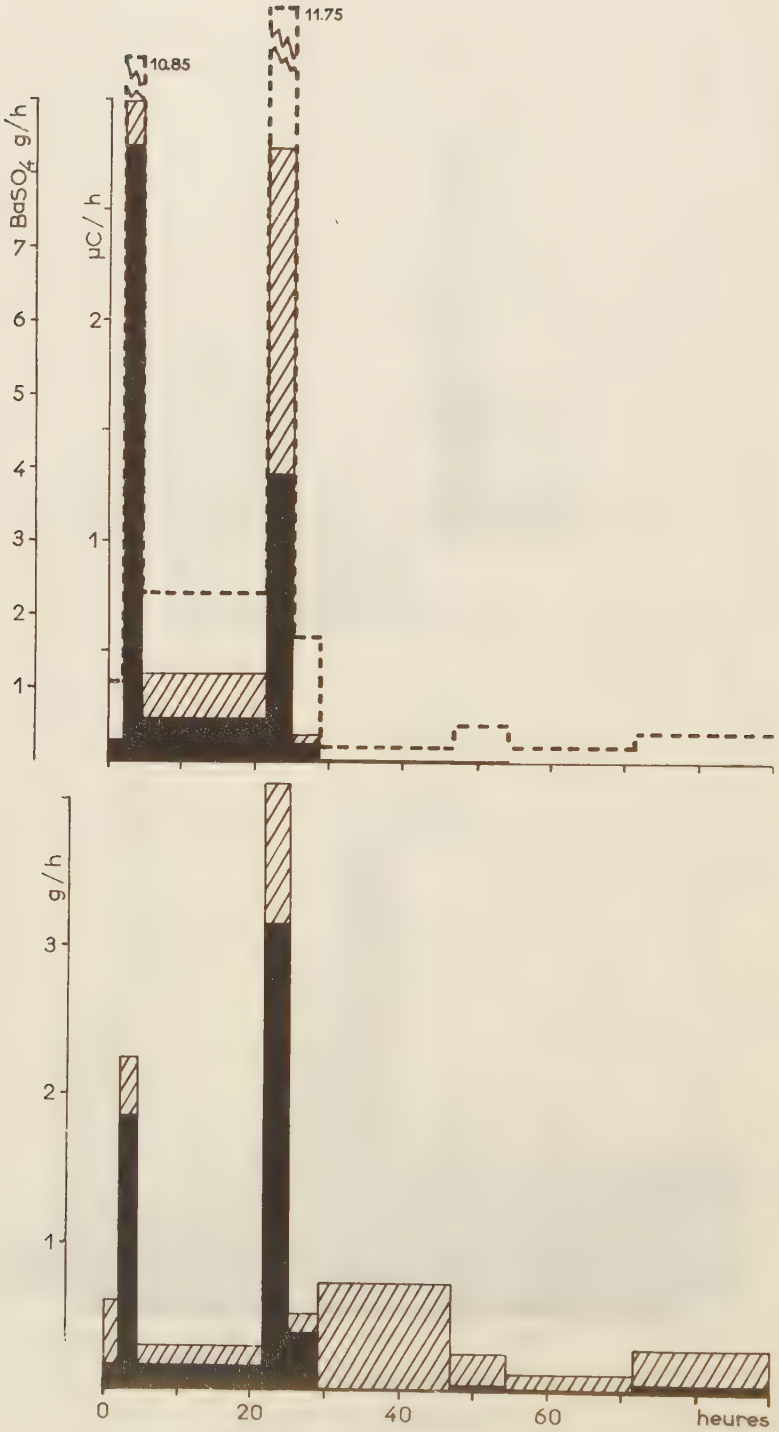


FIG.3 Malade No.3

(LEGENDE: VOIR FIG.1)

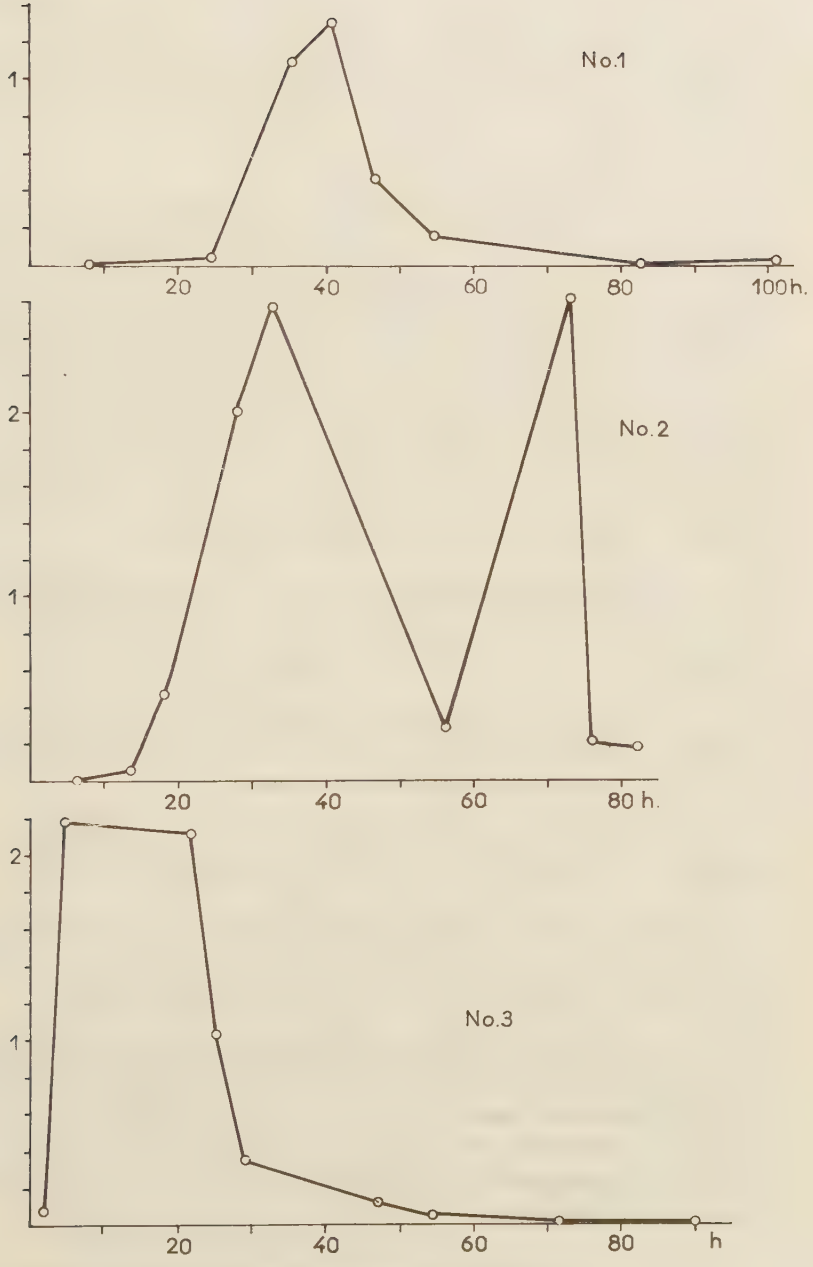


FIG.4 Activité spécifique relative

était absorbée plus facilement et plus complètement que la tripalmitine.

* * * * * *

Passons maintenant à l'épreuve du transit lipidique proprement dite et considérons l'évolution du coefficient d'élimination (C.E.). Ce coefficient n est rien d'autre que le rapport entre la substance considérée et le sulfate de baryum, si l'on admet pour 100 unités sa valeur dans la bouillie.

Dans le cas de notre «modèle idéal» on pourrait prévoir que la courbe représentative du C.E. des graisses ou des graisses et savons devrait partir de l'infini, correspondant au début d'élimination du résidu de la bouillie, pour passer par un minimum, au moment de l'élimination maximum du sulfate de baryum, et remonter vers l'infini ensuite. En effet, le rapport graisse/sulfate tend vers l'infini quand le taux de sulfate diminue, puisqu'il subsiste toujours un «fond» de lipides constitué, soit par les graisses endogènes, soit par celles apportées par le régime de Kempner. Rappelons ici que notre méthode de dosage du $BaSO_4$ est imparfaite, et que nous dosons en plus toutes les substances minérales, donc ici aussi nous avons un fond continu.

La courbe représentative du C.E. de ^{14}C, devrait par contre partir de zéro pour atteindre un maximum au moment de l'élimination maximum du sulfate de Ba et revenir à zéro ensuite.

Les deux courbes devraient se rejoindre au moment de leurs maximum et minimum respectifs, correspondant au prélèvement unique de l'épreuve du transit lipidique normal.

La figure 5 représente l'évolution du C.E. de l'ensemble graisses et savons et du C.E. de ^{14}C correspondant.

Dans la figure 6 nous avons présenté le C.E. des graisses seules, pour pouvoir apprécier la différence entre le C.E. comme on le calcule d'habitude et le C.E. «compte tenu des savons».

Le moment d'élimination maximum du $BaSO_4$, les «selles les plus blanches», qui seraient prélevées dans un transit lipidique normal, sont indiquées dans les figures 5 et 6 par une flèche et les valeurs correspondantes sont soulignées dans les tableaux I, II, III. Ce moment correspond au taux maximum du sulfate de Ba par gramme de matières fraiches.

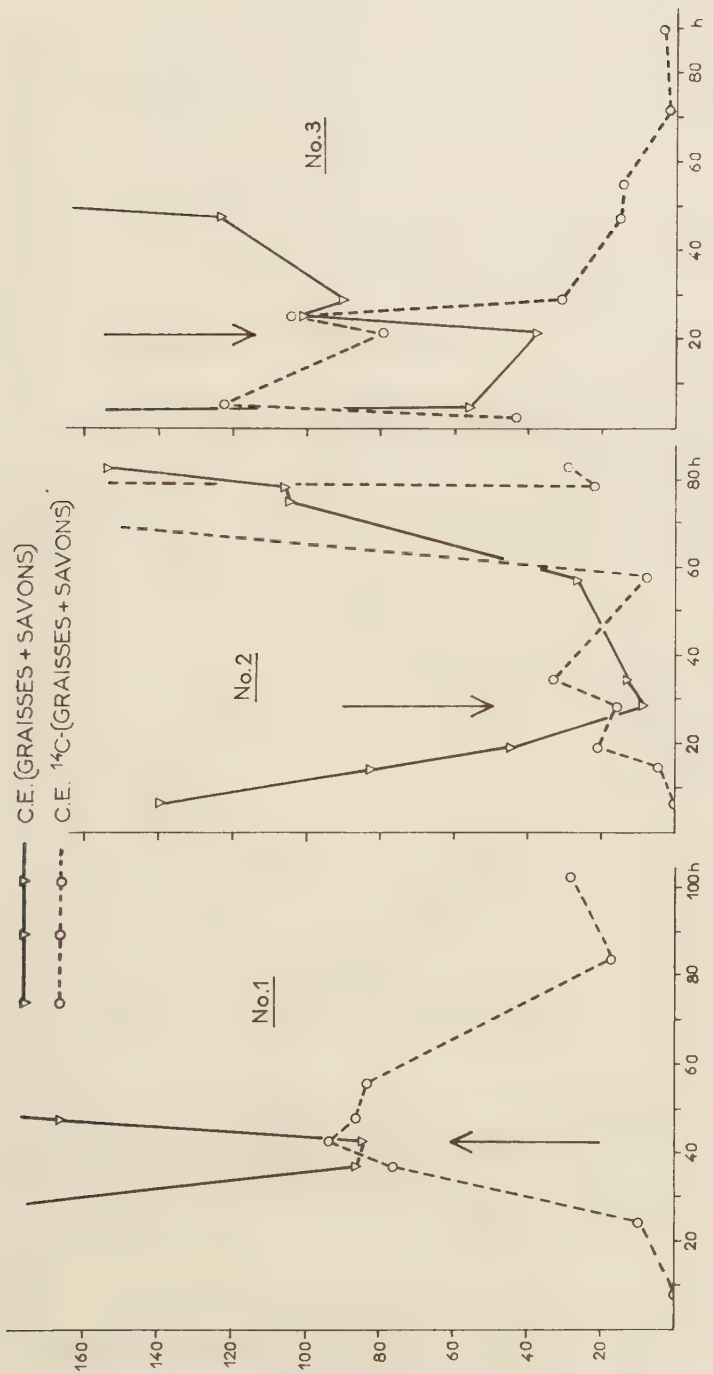

C.E. (GRAISSES + SAVONS)
C.E. ^{14}C-(GRAISSES + SAVONS)
No.1
No.2
No.3
160
140
120
100
80
60
40
20
20
40
60
80
100h
80h
h

FIG.5

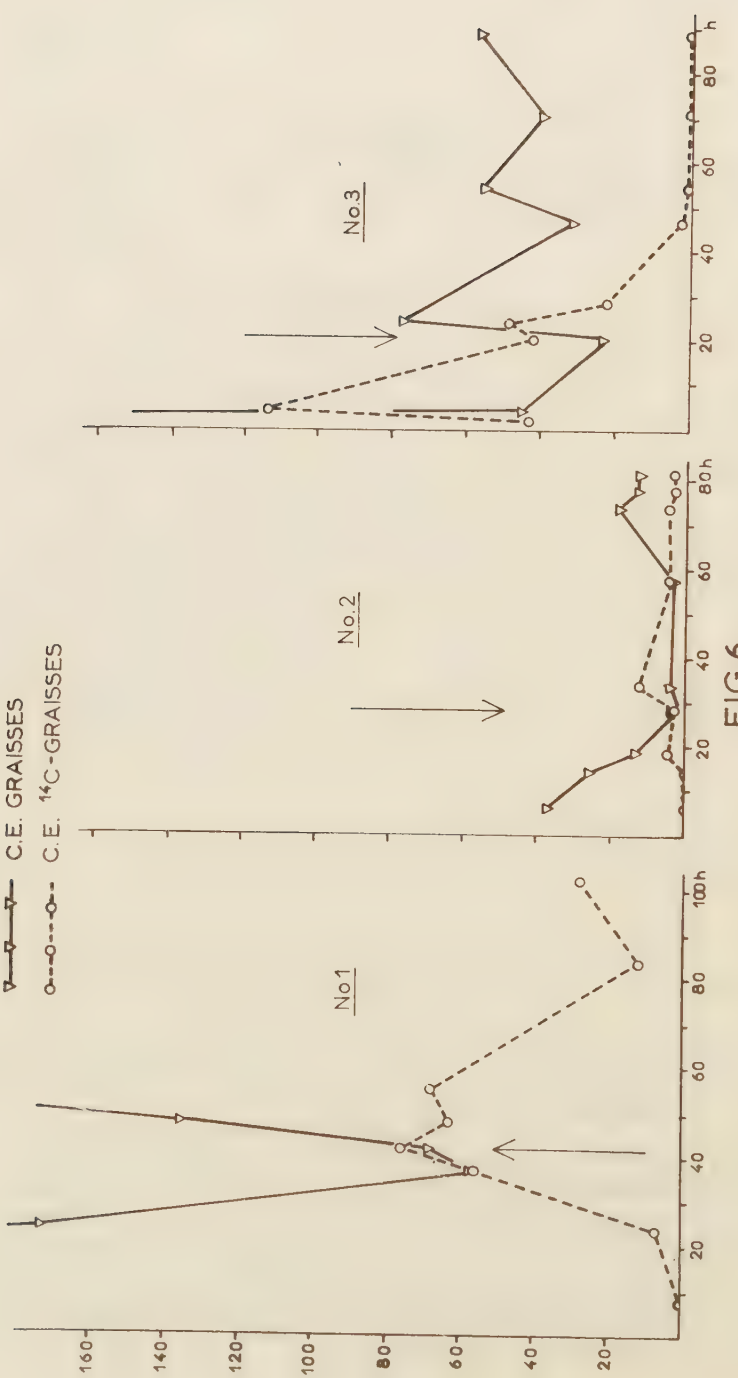

C.E. GRAISSES
C.E. ^{14}C-GRAISSES
No.1
No.2
No.3
160
140
120
100
80
60
40
20
20
40
60
80
100h
80h
h

FIG.6

Les résultats sont perturbés par les variations importantes de l activité spécifique. Il serait intéressant de refaire des expériences semblables en utilisant la trioléine ^{14}C et, de préférence, de la triolé i ne non marquée pure à la place de l huile d'olive. Toutefois le goût de la trioléine pure peut rendre la bouillie inacceptable pour le malade.

Par définition l'écart de ces coefficients est une fonction de l'activité spécifique relative. Or nous avons vu que celle ci varie d'un échantillon à l autre (fig. 4). Pour pouvoir comparer le coefficient d éli mination du transit lipidique avec l élimination de la tripalmitine mar quée nous devons tenir compte de ces différences qui existent centre l ab sorption de l'huile et celle de la tripalmitine.

Nous supposons que l activité spécifique relative maximum cons titue une mesure du rapport d'absorption réel des deux produits. Cette hypothèse nous permet de calculer le pourcentage corrigé d élimination de la tripalmitine, qui correspond à la quantité qui serait éliminé dans les matières fécales si son absorption se faisait d'une manière identi que à celle de l'huile. Ainsi nous pouvons établir le tableau suivant :

Malade	Excrétion $\mu C^{14}C$	p. 100 excrété	Activité spécifique maximum	p. 100 excrété corrigé	C.E. du transit lipidique
1	21.658	72	1.11	65	84
2	10.228	34	2.63	13	8
3	25.807	86	2.18	39	38

La différence entre le coefficient d'élimination du transit lipidi que et l'élimination réelle est de 19 p. 100 chez le malade N° 1, 5 p. 100 chez le malade N° 2 et 1 p. 100 chez le dernier.

Il est possible que la différence constatée chez le malade N° 1 est due aux écarts dans le régime au cours de l'épreuve signalés pré cédemment.

Compte tenu des erreurs inhérantes à l'administration de la bouillie et au recueil des selles nous pouvons constater que l'élimina tion indiquée par le C.E. du transit lipidique concorde avec les résul

tats du bilan établi à l'aide de la tripalmitine-^{14}C.

Notons ici que la dissociation ^{14}C-sulfate, qui se produit chez les malades N° 2 et 3 qui est représentée par le C.E. ^{14}C supérieur à 100, n'intéresse pas la partie centrale du résidu de la bouillie et ne joue pas dans le calcul des coefficients.

* * * * * * * * *

Les résultats des mesures effectuées sur le sérum sont présentés dans le tableau IV et dans la figue 7. Pour l'instant nous pouvons seulement constater que, dans deux cas sur trois l'activité sérique semble continuer à monter 8 heures après l'administration de la bouillie et que, dans l'avenir il faudra effectuer des prises de sang au delà de la 8ème heure, conclusion à laquelle est arrivé CATTAN (33) en utilisant les graisses iodées.

* * * *

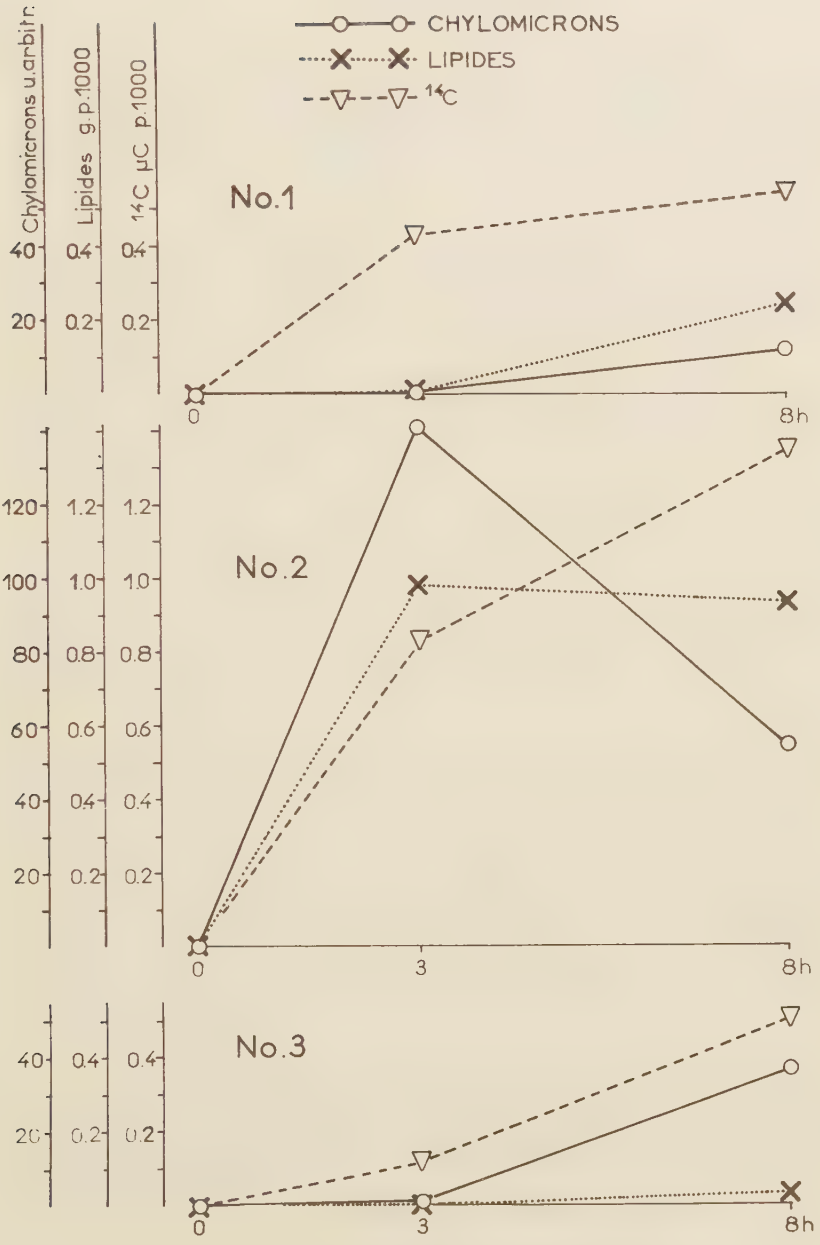


FIG. 7 HYPERLIPEMIE

CONCLUSIONS

Le nombre limité d'expériences effectuées ne nous permet pas de considérer les cas présentés autrement que comme trois cas particuliers. Toutefois, l'examen des résultats obtenus nous permet de faire les constatations suivantes :

1) Les savons fécaux peuvent être formés, dans une proportion importante, à partir des graisses alimentaires. Il semble nécessaire d'en tenir compte d'une façon régulière dans le calcul du coefficient d'absorption ou d'élimination établi à l'aide du transit lipidique.

2) Pour des raisons théoriques il nous semble plus simple d'exprimer les résultats sous forme de coefficient d'élimination, bien que ceci constitue un détail secondaire.

3) Nous avons constaté une nette concordance entre le coefficient d'élimination établi par le transit lipidique et le bilan obtenu à l'aide de la tripalmitine marquée. Toutefois, il serait nécessaire de reprendre cette étude de manière à obtenir un nombre de résultats qui permet une étude statistique et en utilisant de préférence la trioléine ^{14}C. la technique du transit lipidique employant l'huile d'olive.

4) Dans les trois cas nous avons observé une augmentation de l'activité spécifique des graisses fécales par rapport à l'activité spécifique des graisses administrées. Etant donné que l'huile d'olive, donc la trioléine, constituait l'essentiel des lipides administrés, il faut admettre que la proportion de la trioléine absorbée était nettement supérieure à celle de la tripalmitine. Ce fait ne concorde pas avec les données trouvées dans la littérature . dans les expériences publiées, la vitesse d'absorption de la tripalmitine est supérieure à celle de la trioléine. Nous avons l'intention de reprendre ultérieurement en détail l'étude de ce phénomène.

5) La méthode du transit lipidique élargi, utilisée dans ce travail et trop compliquée pour un usage courant, pourrait néanmoins constituer un outil intéressant dans les études physiopathologiques de l'absorption chez l'homme.

VU
STRASBOURG, le 30 mai 1961
Le PRESIDENT DE THESE
J. WARTER

VU
STRASBOURG, le 30 mai 1961
Le DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
R. FONTAINE

VU et PERMIS d'IMPRIMER
STRASBOURG, le 30 mai 1961
Pour le RECTEUR de l'ACADEMIE
le VICE-PRESIDENT DU CONSEIL
DE L'UNIVERSITE
P. DUQUENOIS

BIBLIOGRAPHIE

1. ANGEVINE R.W. Fat excretion VI. Excretion by Thiry-vella fistules.
J. Biol. Chem. 1929. 82. 559-565.

2. ARTOM C. Sur le rôle des phosphoaminolipides dans le métabolisme des graisses. I Exprériences avec introduction parentérale de graisses iodées.
Arch. Intern. Physiol. 1933. 36. 101-128.

3. ARTOM C., PERETTI G. Sur le rôle des phosphoaminolipides dans le métabolisme des graisses. II Exprériences avec introduction orale de graisses iodées.
Arch. Internat. Physiol. 1933. 36. 351-370.

4. BALINT J., PENDOWER J., RAMSEY N.W. The stablility of radioiodinated olive oil.
Clin. Sc. 1960. 19. 321-325.

5. BARKER H.G., MALM J.R., REEMTSMA K. Study of fat and fatty acid absorption in postgastrectomy patients using radioactive labeling.
New York J. Med. 1960. 60. 1783-1786.

6. BAYLIN G.J., ISLEY J.K., SANDERS A.P., REEVES R.J., RUFFIN J.M. HYMANS J.C., SHINGLETON W.W. The use of radioactive isotopes in the evaluation of gastrointestinal function.
Am. J. Roentgenol. 1957. 78. 705-709.

7. BAYLIN G.J., SANDERS A.P., ISLEY J. K., SHINGLETON W.W., HYMANS J.C., JOHNSTON D.H., RUFFIN J.M. I^{131} blood levels correlated with gastric emptying determinated radiographically. II Fat test meal.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1955. 89. 54-56.

8. BARRET H.M., BEST C.H., RIDOUT J.H., A study of the source of liver fat using deuterium as indicator.
J. Physiol. (London) 1938. 93. 367-381.

9. BENTLEY R., RITTENBERG D. Enzyme-catalysed exchange of oxygen atoms between water and carboxylate ions.
J. Am. Chem. Soc. 1954. 76. 4883-4886.

10. BERES P., WENGER J., KIRSNER J.B. The use of I^{131}-triolein in the study of absorptive disorders in man.
Gastroenterology 1957. 32. 1-16.

11. BERGSTROM S., BORGSTROM B., ROTTENBERG M. Intestinal absorption and distribution of fatty acids and glycerides in the rat.
Acta Physiol. Scand. 1952. 25. 120-139.

12. BERKOWITZ D., SKLAROFF D.M. The use of radioactive fat in the study of absorption in various disease states.
Arch. Int. Med. 1957. 100. 951-958.

13. BERKOWITZ D., SKLAROFF D.M., WOLDOW A., JACOBS A.G., LIKOFF W. Blood absorptive patterns of isotopically-labeled fat and fatty acid.
Ann. Int. Med. 1959. 50. 247-256.

14. BERNHARD K., WAGNER H., RITZEL G. Versuche zur quantitativen Erfassung der bei der Resorption von Neutralfett eintretenden Spaltung.
Hel. Chim. Acta 1952. 35. 1404-1411.

15. BLACK D.A.K., BOUND P., FOURMAN L.P.R. Fat absorption in tropical sprue
Quart. J. Med. 1947. 16. 99-109

16. BLACK D.A.K., SIMPSON J.A., Serum lipids in tropical sprue.
Tr. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1947. 41. 241-254

17. BLACK D.A.K., FOURMAN P., TRINDER P. The faeces in sprue.
Brit. Med. J. 1946. 2. 418-420

18. BLOMSTRAND R. A study of the intestinal absorption of fat in normal adults and in non tropical sprue with carbon labeled oleic acid and palmitic acid.
Acta Med. Scand. 1955. 62. 129-138.

19. BLOMSTRAND R., AHRENS E.H. Jr. The absorption of fats studied in a patient with chyluria II.
J. Biol. Chem. 1958. 233. 321 326.

20. BLOMSTRAND R. DAHLBACK O. LINDER E. Asymmetric incorporation of linoleic acid-1-C^{14} and stearic acid 1-C^{14} into human lymph lecithins during fat absorption.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1959. 100. 768-771.

21. BLOOM B., CHAIKOFF I.L., REINHARDT W.O., ENTENMAN C., DAU BEN W.G. The quantitative significance of the lymphatic pathway in transport of absorbed fatty acids.
J. Biol. Chem. 1950. 184 1-8

22. BLOOM B., CHAIKOFF I.L., REINHARDT W.O. Intestinal lymph as pathway for transport of absorbed fatty acids of different chain lengths.
Am. J. Physiol. 1951. 166. 451-455.

23. BODO (von) R., SCHAEFFER L. Fortgesetzte Untersuchungen uber das Schicksal intravenos infundierter Fettemulsionen.
Arch. f. Exper. Path. u. Pharmacol. 1927. 124. 326-333

24. BORGSTRÖM B., On the mecanism of the intestinal fat absorption III.
Acta Physiol. Scand. 1952. 25. 140-149.

25. BORGSTRÖM B. On the mecanism of the intestinal fat absorption IV. Metabolism of lipids 6.
Acta Physiol. Scand. 1952. 25. 291-314.

26. BORGSTRÖM B. On the action of pancreatic lipase on triglycerides in vivo and in vitro.
Acta Physiol. Scand. 1952. 25. 328 347.

27. BORGSTRÖM B., DAHLQVIST A., LUND H.G., SJOVALL J. Studies on intestinal digestion and absorption in the human.
J. Clin. Invest. 1957. 36. 1521-1536.

28. BORGSTRÖM B., TRYDING N., WESTÖO G. On the extent of hydrolysis of triglyceride ester bonds in the lumen of the small intestine during absorption.
Acta Physiol. Scand. 1957. 40. 241 247.

29. BRULE M., LEMIERRE A. *Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris Séance du 23-12. 1910. Cité par LELONG (91) et LEMIERRE (92)*

30. BURR J.G. *Tracer applications for the study of organic reactions.* 1957. Ivol. 291 p. Interscience Publ.

31. BURR W.W. Jr., Mc PHERSON J.C., MARCIA J.A., TIDWELL H.C. Lipid absorption : palmitic acid 1-C 13 and tripalmitin carboxyl C-14.
Am. J. Physiol. 1959. 197. 912 914.

32. BURR W.W. Jr., Mc PHERSON J.C., TIDWELL H.C. Secretion of labeled blood lipids into the intestine.
J. Nutrition 1960. 70. 171-175.

33. CATTAN R., RENAULT H., TROUPEL S., VESIN P. L'exploration du métabolisme des graisses dans l'intestin grèle par les isotopes radioactifs.
Rev. Méd. Suisse Rom. 1960. 80. 235-241.

34. CLEMENT G., Acquisitions récentes dans le domaine de la digestion et de la résorption des graisses.
Semaine Hôp. Paris Path. Biol. 1958. 34. 931-945.

35. COOKE W.T., ELKES J.J., FRAZER A.C., PARKES J., PEENEY A.L.P., SAMMONS H.G., THOMAS G., Anomalies of intestinal absorption of fat. I. The determination and significance of fecal fat.
Quart. J. Med. 1946. 15. 141-155.

36. CORONEDI G., MARCHETTI G., Ricerche farmacologiche sullo jodio e nuovo contributo alla chimica fisiologica dei grassi.
Ann. Chim. Farm. 1896. 24. 433. (Centralblatt f. Chemie 1896. 68. 1040.)

37. CRISMER R., FREDERICQ P., LAMBREMONT J., L'examen coprologique dans les diarrhées chroniques.
Acta Gastro-enterol. Belg. 1954. 17. 355-408.

38. CHAIKOFF I.L., BLOOM B., STEVENS B.P., REINHARDT W.O., DAUBEN W.G. Pentadecanoic acid- 5-C^{14} : its absorption and lymphatic transport.
J. Biol. Chem. 1951. 190. 431-435.

39. CHEARS W.C., Mc CRAW B.H., TYOR M.P. RUFFIN J.M. The I^{131} labeled triolein absorption test : reproductibility and factors affecting blood levels.
South. Med. J. 1958. 51. 433-437.

40. DAWSON A.M. ISSELBACHER K.J. Studies on lipid metabolism in the small intestine with observations on the role of bile salts.
J. Clin. Invest. 1960. 39. 730-740.

41. DAWSON A.M., ISSELBACHER K.J. The esterification of palmitate-1-C^{14} by homogenates of intestinal musosa.
J. Clin. Invest. 1960. 39. 150-160.

42. DELSAL J.L. Nouveau procédé d'extraction des lipides du sérum par le méthylal.
Bull. Soc. Chim. Biol. 1944. 26. 99-105.

43. DUFFY B.J. Jr., TURNER D.A. The differential diagnosis of intestinal malabsorption with I^{131}- fat and fatty acid.
Ann. Int. Med. 1958. 48. 1-7.

44. FAVARGER P., COLLET R.A., CHERUBLIEZ E. Etude de la résorption intestinale des graisses à l'aide de deuteroglycérol et d'acides gras marqués.
Helv. Chim. Acta 1951. 34. 1641-1654.

45. FIERST S.M. Discussion après la présentation de (46).

46. FIERST S.M., FELDMAN S.M., SOLOMON N., LANGSAM A. An evaluation of the isotopic iodotriolein method : its correlation with vitamin A absorption.
Gastroenterology 1958. 35. 381-386.

47. FINLAY J.M., WIGHTMAN K.J.R. Modern treatment of the malabsorption syndrome in adults.
Ann. Int. Med. 1956. 45, 191-206.

48. FONT P. *Etude de l'épreuve du transit lipidique de Warter comme test d'exploration fonctionnelle du pancréas externe.* Thèse Bordeaux, Médecine 1958. Delmas imp.

49. FRAZER A.C. in Biochemical Society Symposia 1952. 9. 5-13 cité par MEAD et HOWTON (100).

50. FRAZER A.C. La stéatorrhée. *Exp. Ann. Bioch. Méd.* 1957. 19. 87-106.

51. FRAZER A.C. Pathogenic concepts of the malabsorption syndrome *Gastroenterology* 1960. 38. 389-398.

52. FRAZER A.C., STEWART H.C. Chylomicrograph technique. *J. Physiol. (London)* 1939. 95. 21-22P.

53. FRAZER A.C., STEWART H.C. The interpretation of the normal chylomicrograph. *J. Physiol. (London)* 1939. 95. 23-24P.

54. FRAZER A.C., STEWART H.C. Ultramicroscopic particles in normal human blood. *J. Physiol. (London)* 1937. 90. 18-30.

55. FRENCH A.B. Discussion après la présentation de (46).

56. FRITZ Cl. *Contribution à l'exploration fonctionnelle du pancréas exocrine. Le transit lipidique.* Thèse Strasbourg, Pharmacie 1952. Loos Imp.

57. FROEHLICH A.L. L'épreuve d'hyperlipémie alimentaire normale et pathologique. *Rev. Belge Méd. Exper.* 1950. 20. 225-275.

58. FROEHLICH A.L. L'épreuve d'hyperlipémie alimentaire dans les diarrhées graisseuses. *Acta Gastro-enterol. Belg.* 1950. 13. 885-916.

59. FRUMUSAN P. L'intestin grèle des gastrectomisés. *Semaine Hop. Paris* 1959. 35. 2969-2973.

60. FRUMUSAN P. L'intestin grèle dans l'agastrie fonctionnelle. *Semaine Hop. Paris* 1959. 35. 2973-2975.

61. GAGE S.H., FISH P.A. Fat digestion, absorption and assimilation as determinated by darkfield microscope and fat soluble dye. *Am. J. Anat.* 1924. 34. 1-85.

62. GARDNER F.H., SANTIAGO E. Oral absorption tolerance test in tropical sprue. *Arch. Int. Med.* 1956. 98. 467-474.

63. GIRDWOOD R.H. The menaloblastic anaemias, their investigation and classification. *Quart. J. Med.* 1956. 25. 87-119.

64. GOIFFON R. Iléites et coprologie *Arch. Mal. App. Dig.* 1949. 38. 559-567.

65. GOIFFON R., NEPVEUX P. Recherches sur le diagnostic coprologique des stéatorrhées. *Arch. Mal. App. Dig.* 1950. 39. 1267-1277.

66. GRANDONICO F., SALVINI L., CITI S. Studio dell'assorbimento dei grassi nell'uomo in varie condiziono patologiche usando oleina e trioleina marcate con ^{131}I. *Minerva gastroenterol.* 1960. 6. 1-5

67. GROEN J. Absorption and metabolism of lipiodol after oral administration ; method for the study of fat absorption and fat metabolism in man.

Am. J. Med. 1948. 4. 814-826.

68. GROSSMAN M.I., JORDAN P.H. Jr. The radio-iodinated test for steatorrhea.
Gastroenterology 1958.34. 892-900.

69. HAISSINSKY M. La *Chimie nucléaire et ses applications.*
1957. 1 vol. 651 p. Masson et Cie Ed. Paris.

70. HEICHELHEIM S., Ueber Jodipin als Indicator für motorische Thätigkeit des Magens.
Ztschr. f. Klin. Med. 41.321 (in Centralblatt f. Innere Medicin 1901. 22. 80-81.)

71. HENNING N., SCHOEN H., FAHSOLD W. Studies on fat resorption in man. Part I.
Deutsch. Med. Wschr. 1960. 85. 777-781.

72. HOFBAUER L. Kann Fett unferseift resorbirt werden ?
Pflüger's Archiv 1900. 81. 262-266.

73. HOFBAUERL. Ueber die Resorption künstlich gefärbter Fette.
Pflüger's Archiv 1901. 84. 619-627.

74. HOLASEK A. Ueber den Ursprung des Kotfettes. I Untersuchungen an fettfrei ernährten Ratten.
Hoppe-Seyler's 1954. 298. 55-64.

75. HUBNER H. Exploration of the mecanism of fatty acid oxydation using O^{18}
Kernenergie 1960. 3. 893-943.

76. HUNTER F.M., PREVATT A.L. Diagnostic methods in intestinal malabsorption.
Am. J. Med, Sc. 1958. 261. 81-100.

77. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION
Report of Committee II on permissible dose for internal radiation 1959. 1 vol. 233 p. Pergamon Press. London, New York, Paris.

78. ISLEY J.K. Jr., SANDERS A.P., BAYLIN G.J., SHARPE K.W., HYMANS J.C., RUFFIN J.M., SHINGLETON W.W., WILSON J.R. Jr. Use of I^{131} labeled oleic acid in study of gastrointestinal function.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1957. 94. 807-809.

79. ISLEY J.K. Jr., SANDERS A.P., BAYLIN G.J., SHARPE K.W., HYMANS J.C., RUFFIN J.M., SHINGLETON W.W., WILSON J.R. Jr. Use of I^{131} labeled oleic acid in study of gastrointestinal function.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1957. 94. 807-809.

80. ISLEY J.K. Jr., SANDERS A.P., BAYLIN G.J., RUFFIN G.M., SHINGLETON W.W., ANLYAN W.G., SHARPE K.W. A modification of the I^{131}-triolein test of fat absorption utilising a capsule test meal.
Gastroenterology 1958. 35. 482-484.

81. JANSSEN B., TYOR M.P., OWEN E.E., RUFFIN J.M. Absorption of I^{131}-labeled lipids after intraduodenal administration effect of lipid prefeeding.
Gastroenterology 1960. 28. 211-216.

82. JIMENEZ DIAZ C., MARINA C., LINAZASORO J.M. Über den Herkunft des Fettes im Stuhl bei Steatorrhoen.
Münch. Med. Wschr. 1959. 101. 2119-2120.

83. KAPLAN E., EDIDIN B.D., FRUIN R.C., BAKER L.A. Intestinal absorption of iodine-131 labeled triolein and oleic acid in the normal and in steatorrhea.
Gastroenterology 1958. 34. 901-909.

84. KAYSER Ch. Manuel de physiologie. Sous presse.

85. KENNEDY E.P. Metabolism of lipids
Ann. Rev. Biochem. 1957. 26. 119-148.

86. KESTENS J.P., HAXHE J.J., WIBIN E. Tests de résorption de la trioléine et de l'acide oléique marqués à l'iode 131.
Rev. Int. Hépatologie 1958. 8. 549-565.

87. KOSZEG F. Über die Verteilung der Fette im Organismus. Ein Beitrag zur Pharmakologie wasserunlöslicher Arzeneimittel.
Arch. f. Exper. Path. u. Pharmakol. 1924. 101. 305-315.

88. LABBE M., NEPVEUX P. Le diagnostic de l'insuffisance pancréatique
Arch. Mal. App. Dig. 1937. 177. 802-819.

89. LAMBERG B. A. SIURALA M., TURULA K. Studies with I^{131}-labeled fat II. Serial determinations of blood and urine radioactivity after ingestion of I^{131}-labeled olive oil.
Ann. Med. Exper. Fenn. 1959. 37. 434-438.

90. LAMBERG B. A., SIURALA M., TURULA K., HAKKILA R., HARJANNE A. Studies with I^{131}-labelled fat.
V. The distribution of radioactivity after intravenous injection of radioactive triolein emulsion.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1960. 12. 107-115.

91. LELONG M., COLIN J., NEZELOF C.H., POLONOWSKI Cl. Iodurie provoquée par ingestion d'huile et de savons iodés chez le nourisson et les enfants.
Ann. Biol. Clin. 1952. 10. 278-283.

92. LEMIERRE A., BRULE M., WEILL A., LAUDAT Les troubles de l'absorption intestinale des graisses dans les rétentions biliaires et les affections pancréatiques.
Modes de recherche et valeur diagnostique.
Presse Méd. 1919. 27. 425-427.

93. LUBRAN M., CORSINI G. Some experiments on tritium labeled fat.
Minerva Nucl. 1960. 4. 130-132.

94. LUBRAN M., CORSINI G. Studies of intestinal fat absorption using the simultaneous administration of ^{82}Br and ^{131}I labelled fats.
Minerva Nucl. 1960. 4: 127-129.

95. LUBRAN M., CORSINI G. Studies on fat absorption using a double tracer technique : a preliminary report.
Minerva Nucl. 1959. 3. 307-313.

96. LUBRAN M., CORSINI G. The preparation and use of ^{82}Br labelled triolein and oleic acid.
Int. J. Appl. Rad. Isotopes 1959. 7. 148-149.

97. *THE MALABSORPTION SYNDROME* . Mount Sinai Hospital Monograph. Editor d. ADLERSBERG.
1957 1 vol. 292 p. Grune &Stratton, New York, London.

98. MALM J.R., REEMTSMA K., BARKER H.G. Comparative fat and fatty acid intestinal absorption test utilizing radioactive labeling : results in normal subjects.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1956. 92. 471-474.

99. Mc CANDLESS E.L., ZILVERSMIT D.B. Distribution and turnover of fat emulsion components in dogs.
Am. J. Physiol. 1955. 183. 642.

100. Mc KENNA R.D., BOURNE R.H., MATZKO A. The use of I^{131} labeled fat in the study of fat digestion and absorption in normal individuals and in patiens with diseases of fat absorption.
Gastroenterology 1957. 32, 17-24.

101. MEAD J.F., HOWTON D.R. *Radio isotope studies of fatty acid metabolism.*
1 vol. VIII + 142 p. 1960 Pergamon Press, London, Oxford, New York, Paris.

102. METAIS P., WARTER J. Le transit lipidique : sa technique, son intérêt.
Ann. Biol. Clin. 1959. 17. 419-427.

103. MORETON J.R. Chylomicronemia. fat tolerance and atherosclerosis.
J. Lab. Clin. Med. 1950. 35. 373-384.

104. OSMON K.L., ZINN W.J., WHARTON E.K. Simplified test of fat absorption : comparison of serum turbidity, chylomicronemia and total lipid values after fat test meal.
J. A. M. A. 1957. 164. 633-638.

105. PERETTI G. Escrezioni di grassi esogeni attroverso la mucosa enterica.
Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 1935. 10. 79-81.

106. PFLÜGER E. Ueber die Gesundheitsschädingungen welche durch den Genuss von Pferdefleisch verursacht werden (nebst einem Beitrag über die Resorption der Fette).
Pflüger's Archiv. 1900. 80. 111-138.

107. PLANCHE N., MARCONLIDES G., GREUSARD C., SARLES H. Corrélation entre l'excrétion fécale des grais ses et l'activité lipasique du pancréas mesurée par le taux maximum de lipase du suc recueilli par sondage duodénal sans secrétine.
C.R. Soc. Biol. 1959. 153. 657-659.

108. POLACHEK A.A., COPE C.B., WILLIARD R.F., BARNES F.W. I^{131} labeled protein and fat test meals in patients with chronic pancreatitis.
Gastroenterology 1959. 37. 38-44.

109. POLACHEK A.A., WILLIARD R.F. I^{131} labeled fat and pancreatin as a differential absorption test in patiens with steatorrhea.
Ann. Int. Med. 1960. 52. 1195-1200.

110. PRATT J.H. A study of steatorrhea. With special reference to its occurence in pancreatic disease and sprue.
Am. J. Med. Sci. 1934. 187. 222-235.

111. REEMTSMA K., MALM J.R., BARKER H.G. The comparative absorption of labeled fat and fatty acid in the study of pancreatic disease.
Surgery 1957. 42. 22-28.

112. REISER R., BRYSON M.J. CARR M.J., KUIKEN K.A. The intestinal absorption of triglycerides.
J. Biol. Chem. 1952. 194. 131-138.

113. REISER R., WILLIAMS M.C. Dihydroxyacetone esters as precursors of triglycerides during intestinal absorption.
J. Biol. Chem. 1953. 202. 815-819.

114. REISER R., DIECKERT J.W. Intestinal absorption of un hydrolysed tripalmitin.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1956. 92. 649-652.

115. RENAULT H., CATTAN R., VESIN P., TROUPEL S. Epreuve couplée à la trioléine ^{131}I et à l'acide oléique-^{82}Br. II Résultats dans les pancréatites et les affections de l'intestin grêle.

Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1961, 77, 247-251.

116. RENAULT H., LEMONNIER A., JACQUIER C., TROUPEL S. Exploration du métabolisme des lipides et de protides dans les affections de l'intestin grêle.
Semaine Hôp. Paris 1959. 35. 2946-2959.

117. RENAULT H., TROUPEL S., BERGER J.A., MEYNIEL G. Epreuve couplée à la trioléine ^{131}I et à l'acide oléique ^{82}Br. I Intérêt de la méthode. Technique et interprétation des résultats.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1961, 77. 244-247.

118. RILLET B. Epreuve d'hyperlipémie provoquée au cours de certaines affections hépatiques.
Rev. Intern. d Hépatol. 1953. 3. 13-33.

119. RUFFIN J.M. Discussion après la présentation de (99).

120. RUFFIN J.M. KEEVER I.C., CHEARS W.C. Use of radioactive labeled lipides in study of intestinal absorption. A clinical appraisal.
Med. Clin. N. America 1957. 41. 1575-1583.

121. RUFFIN J.M., KEEVER I.C., CHEARS C. Jr., SHINGLETON W.W., BAYLIN G.J., ISLEY J.K., SANDERS A.P. Further obser vations on the use of I^{131} labeled lipids in the study of diseases of the gastrointestinal tract.
Gastroenterology 1958. 34. 484-490.

122. RUFFIN J.M., SHINGLETON W.W., BAYLIN G.J., HYMANS J.C., ISLEY J.K., SANDERS A.P., SOHMER M.F. Jr. I^{131} labeled fat in the study of intestinal absorption.
New England J. Med. 1956. 255. 594-597.

123. RUTENBURG A.M., SELIGMAN A.M., FINE J. Studies with radioactive iodized fat. I. Preparation of radioactive fat with observations on the absorption of fat following subcutaneous and intraperi toneal injection in dogs.
J. Clin. Invest. 1949. 28. 1105-1109.

124. RUTENBURG A.M., SELIGMAN A.M., FINE J. Studies with radioactive iodized fat. II The tissue distribution of emulsified fat following intravenous administration.
J. Clin. Invest. 1949. 28.1110-1116.

125. SANDERS A.P., ISLEY J.K., SHARPE K., BAYLIN G.J., SHINGLETON W.W., HYMANS J.C., RUFFIN J.M. Radioiodine recovery in feces following an I^{131} labeled fat test meal.
Am. J. Roentgenol. 1956. 75. 386-389.

126. SANDWEISS D.J., Discussion après la présentation de (46).

127. SCHMIDT Ad. Weitere Mittheilungen uber Functionsprufung des Darmes.
Berl. Klin. Wschr. 1898. 35. 902-906.

128. SCHMIDT Ad., STRASBURGER J. *Die Fazes des Menchen im normalen und krankhaften Zustande.*
1910, 1 vol. 428 p. A. HIRSCHWALD Ed., Berlin.

129. SCHOENHEIMER R., RITTENBERG D. Deuterium as an indicator in the study of intermediary metabolism. I.
J. Biol. Chem. 1935. 111. 163-181.

130. SENIOR J.R., ISSELBACHER K.J. Activation of long chain fatty acids by rat gut mucosa.

Biochim. Biophys. Acta 1960. 44. 399-400.

131. SHAPIRO A., KOSTER H., RITTENBERG D., SCHOENHEIMER R. The origin of fecal fat in the absence of bile, studied with deuterium as an indicator.
Am. J. Physiol. 1936. 117. 525-528.

132. SHINGLETON W.W., BAYLIN G.J., ISLEY J.K., SANDERS A.P., RUFFIN J.M. Study of fat absorption after gastric surgery using ^{131}I labeled fat.
Ann. Surg. 1956. 144. 433-440.

133. SHINGLETON W.W., BAYLIN G.J., ISLEY J.K., SANDERS A.P., RUFFIN J.M. The evaluation of pancreatic function by use of I^{131} labeled fat.
Gastroenterology 1957. 32. 28-33.

134. SHINGLETON W.W., ISLEY J.K., FLOYD R.D., SANDERS A.P., BAYLIN G.J., POSTLETHWAIT R.W., RUFFIN J.M. Studies on post-gastrectomy steatorrhea using radioactive triolein and oleic acid.
Surgery 1957. 42. 12-21.

135. SHINGLETON W.W., WELLS M.H., BAYLIN G.J., RUFFIN J.M., SANDERS A.P. The use of radioactive-labeled protein and fat in the evaluation of pancreatic disorders.
Surgery 1955. 38. 134-142.

136. SICARD, FABRE, FORESTIER La lipodiérèse chez l'homme.
C.R. Soc. Biol. 1923. 88. 564-565.

137. SILVERMANN F.N., SHIRKEY H.C. A fat absorption test using iodized oil with particular application as a screening test in the diagnosis of fibrocystic disease of the pancreas.
Pediatrics 1955. 15. 143-148.

138. SIURALA M., LAMBERG B. A., TURULA K., HARJANNE A. Studies with I^{131} labelled fat. III Calculation of the total amount of radio activity absorbed.
Ann. Med. Exper. Fenn. 1959. 37. 439-447.

139. SIURALA M., LAMBERG B. A., TURULA K., HARJANNE A. Studies with I^{131} labelled fat. IV. Absorption, distribution and excretion of radioactive triolein.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1960. 12. 97-106.

140. SKIPSKI V., MOREHOUSE M.G., DEVEL H. J. Jr., The absorption in the rat of a 1,3 dioleyl-2-deuteriostearyl glyceride-C^{14} and a 1-monodeuteriostearyl glyceride-C^{14}.
Arch. Biochem. 1959. 81. 95-104.

141. SPENCER E.P., MITCHELL T.G. Pancreatic exocrine function. A simplified test using radioactive fat excretion.
Am. J. Digest Dis. 1957. 2. 691 (Abstr. in *Gastroenterology* 1958 35. 343-344.)

142. SPENCER R.P. *The intestinal tract.*
1960. 1 vol. 411 p. Ch. C. Thomas Publ. Springfield Illinois.

143. SPERRY W.M. A method for studying the distribution of fecal lipids.
J. Biol. Chem. 1928. 78. p. XLIV-XLVI.

144. SPERRY W.M. Lipid excretion V. A Study of the partition of the fecal lipids with special reference to bacteria.
J. Biol. Chem. 1929. 81. 299-319.

145. SPERRY W.M. Lipid excretion. VII. The partition of fecal lipids in bile fistula in dogs.
J. Biol. Chem. 1929/30. 85. 455-463.

146. SPERRY W.M. Lipid excretion. VIII The lipid content of the intestinal mucosa.
J. Biol. Chem. 1932. 96. 759 768.

147. SPERRY W.M., BLOOR W.R. Fat excretion. II The quantitative relations of the fecal lipids.
J Biol. Chem. 1924. 60. 261 287.

148. STANLEY M.M. THANNHAUSER S.J. The absorption and disposition of orally administered I^{131} labeled neutral fat in man.
J. Lab. Clin. Med 1949. 34. 1634 1639.

149. THANNHAUSER S.J., STANLEY M.M. Serum fat curves following oral administration of I^{131} labeled neutral fat to normal subjects and those with idiopatic hyperlipemia.
Tr. A. Am. Physicians 1949. 62. 245 252.

150. TIDWELL H.C., DUNKELBERG C., WOOD W.A., BURR W.W.Jr. Measurement of the rate of fat absorption.
J Biol Chem 1956. 220. 733 740.

151. TIDWELL H.C., JOHNSTON J.M. An in vitro study of glyceride absorption.
Arch. Biochem. 1960. 89. 79 82.

152. TREMOLIERES F. Epreuve d'exploration fonctionnelle du pancreas à l'huile iodée.
Bull. Acad Méd 1937. 117. 593 597.

153. TREMOLIERES F., CHERAMY P. Le lipiodol et le diagnostic des insuffisances pancréatiques.
Concours Méd. 1937. 59. 3241.

154. TURNER D.A. The absorption, transport and deposition of fat. Application of a new method fot the determination of I^{131} lipid activity in dogs and man.
Am. J. Digest. Dis 1958. 3. 594 640 et 682 708.

155. TYOR M.P., JANSSEN B. Jr., RUFFIN J.M.
Cité par (154)
Clin. Res. 1958. 6. 144.

156. TYOR M.P., RUFFIN J.M., Effect of prefeeding of fat on ^{131}I triolein absorption in subtotal gastrectomy patients.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1958. 99. 61 64.

157. VAN HANDEL E., ZILVERSMIT D.B. Limitations of radioiodine as a label for a fat.
J Lab. Clin. Med. 1958. 52. 831 839.

158. VAN HANDEL E., ZILVERSMIT D.B. Validity of using ^{131}I as a label for dietary and intravenous fat.
Fed. Prod. 1957. 16. 131.

159. VANSTEENBERGHE P., SONNEVILLE P. Sur la pénétration des poussières minérales et des graisses à travers les parois du tube digestif.
Presse Méd. 1906. 14. 509 510.

160. VOIT F. Beitrage zur Frage der Secretion und Resorption im Dunndarm.
Ztschr. Biol. 1892. 29. 325 397.

161. WACHSMUTH H., VAN KOECKHOVEN L. La détermination des graisses et et des savons dans les matières fécales.
Ann. Biol. Clin. 1960. 18. 236 238.

162. WALKER W.F., STEWART W.K., MORGAN H.G., Mc. KIE J. Clinical assessment of intestinal fat absorption using radioactive fat.
Brit. Med. J. 1960. 5183. 1403 1406.

163. WARTER J., ARGENSON G., WACKENHEIM A. Intérêt du transit lipidique dans un cas de cancer de la tête du pancréas. Considérations sur l'exploration fonctionnelle du pancreas exocrine.
Strasbourg Médical 1953. 4. 261-268.

164. WARTER J. METAIS P. Détermination du coefficient d'absorption intestinale par une épreuve de surcharge per os à l'acide p-amino-hippurique.
Semaine Hôp. Paris Path. Biol. 1956. 35. 581-585.

165. WARTER J., METAIS P. L'exploration fonctionnelle du pancreas exocrine.
Semaine Hôp. Paris Path. Biol. 1956. 35. 210-221.

166. WARTER J., METAIS P. L'exploration fonctionnelle du pancreas exocrine à l'aide du transit lipidique.
Semaine Hôp. Paris Arch. Biol. Med. 1954. 1. 7-10.

167. WARTER J., METAIS P. Troubles de l'absorption intestinale au cours de l'insuffisance surrénale chronique.
Presse Méd. 1957. 65. 1031-1033.

168. WARTER J., METAIS P. Valeur du transit lipidique dans les maladies du pancreas.
Strasbourg Médical 1954. 5. 1-8.

169. WARTER J., MORIN J., METAIS P. Une épreuve pancréatique nouvelle : le transit lipidique.
Communicazioni del III. Congresso Europeo delle Societa Nazionali di Gastro-enterologia. Bologna-Montecatini 1952 p. 215-220.

170. WEIJERS H.A., VAN DE KAMER J.H. Coeliac disease III Excretion of unsaturated and saturated fatty acids by patients with coeliac disease.
Acta Paediat. 1953. 42. 97-112.

171. WELLS M.H., SHINGLETON W.W., SANDERS A.P., Absorption in dogs following exclusion of bile and pancreatic juice using I^{131} labeled fat.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1955. 90. 717-719.

172. WERNER Über Jodipin als mehrfaches diagnostiches Mittel.
Wiener Klin. Wschr. 1901. № 7 in *Centralblatt f. Innere Med.* 1901. 22. 357.

173. WINKLER F., STEIN C. Die Verwendung des Jodipins zur Funktionsbestimmung des Magens.
Centralblatt f. Innere Med. 1899. 20. 849-851.

174. WINTERNITZ H. Functionsprüfung des Pankreas.
Deutsche Med. Wschr. 1911. 37. 862.

175. WINTERNITZ H. Ueber das Verhalten von Jodfetten im Organismus und deren therapeutische Verwendung.
Deutsche Med. Wschr. 1897 23. 33-34T.

176. WINTERNITZ H. Über Jodfette und ihr Verhalten im Organismus, nebst Untersuchungen über das Verhalten von Jodkalien in den Geweben des Körpers.
Hoppe Seyler's 1898. 24. 425-448.

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	17
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE	23
LES METHODES D ETUDE DES TROUBLES D ABSORPTION DES GRAISSES	
Examen direct des selles	29
Hyperlipémie provoquée	29
Méthodes de bilan	31
UTILISATION DES GRAISSES MARQUEES	
Historique	35
Problèmes posés par le marquage	37
Tests utilisant les halogènes radioactifs	42
LE TRANSIT LIPIDIQUE	
Réalisation pratique	53
Discussion	55
TRAVAIL EXPERIMENTAL	
Matériel et Méthodes	64
Choix des malades	67
Déroulement de l'épreuve	70
Résultats	70
Discussion	75
Conclusions	89
BIBLIOGRAPHIE	91

ERRATA

PAGE	LIGNE	AU LIEU DE	LIRE
25	dern.	existense	existence
31	16	STRASSBURGER	STRASBURGER
35	23	motlité	motilité
36	20	parentales	parenterales
38	22	précision	précisions
40	7	le	la
49	22	que la	que de la
58	26	appyant	appuyant
63	3	Inspirée	Inspirés
66	23	su	du
85	24	inhérantes	inhérentes
91	2	Thiry-vella	Thiry-Vella
92	réf. 18	62	152
94	» 63	menaloblastic	mègaloblastic
	» 66	condiziono	condizione
96	» 88	1937.177	1927.17
98	» 128	Menchen	Menschen